

Aus der Klinik für Allgemein-, Unfall-, Hand- und Plastische Chirurgie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Wolf Mutschler

*Mechanisches Versagen thorakolumbaler Wirbelkörper nach
Vertebro- und Kyphoplastie bei älteren Menschen – Vorhersage
mittels Zwei – Energie – Röntgenabsorptiometrie (DXA) und
quantitativer Computertomographie (qCT)*

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Alexander H. F. Oehme
aus
München

2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ekkehard Euler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Ullrich G. Mueller-Lisse

Prof. Dr. med. Stefan Zausinger

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Dominik Bürklein

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 05.12.2013

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. theoretische Grundlagen und Stand der Forschung	4
2.1 Osteoporose	4
2.2 Osteodensitometrie	9
2.3 DXA – Dual Energy X-ray Absorptiometry	11
2.4 qCT – quantitative Computertomographie	14
2.5 Entstehung von Wirbelkörperfrakturen	18
2.6 Versorgung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen	21
2.7 Knochenzement	27
2.8 Biomechanische Eigenschaften	29
2.9 Mechanische Kompetenz der Wirbelsäule	30
2.10 Anschlussfrakturen nach Vertebroplastie und Kyphoplastie	33
3. Fragestellung	35
4. Material und Methoden	36
4.1 Studiendesign und Ablauf der Untersuchungen	36
4.2 Untersuchungsgut	37
4.3. DXA-Messungen	39
4.3.1 Anterior-posteriore DXA-Messung	39
4.3.2 Laterale DXA-Messung	41
4.3.3 Validierung der DXA-Messungen	42
4.4 quantitative Computertomographie (qCT)	43
4.4.1 Computertomographie Messungen 4-Zeiler	43
4.4.2 Computertomographie Messungen 64-Zeiler	45
4.4.3 Validierung der qCT-Messungen	47
4.5 Konventionelles Röntgen	49
4.6 Gruppenbildung und Zuteilung zu den Kollektiven	50
4.7 Versorgung der Wirbelsäulenfrakturen	52
4.7.1 Kyphoplastie	52
4.7.2 Vertebroplastie	53
4.8 PMMA-Knochenzement	54
4.9 Überprüfung der Frakturversorgung und der Zementverteilung	55
4.10 Biomechanische Testung	56
4.11 Nachuntersuchung der Präparate	59

4.12 Berechnung abgeleiteter mechanischer Parameter	59
4.13 Statistische Analyse	60
5. Ergebnisse	61
5.1 Werte des Gesamtkollektives – Knochendichte	61
5.2 Versagenslasten vor und nach Frakturversorgung	67
5.3 Versagensspannungen vor und nach Frakturversorgung	69
5.4 Korrelationen des Gesamtkollektives mit den Versagenslasten	71
5.5 Korrelationen des Gesamtkollektives mit den Versagensspannungen	73
5.6 Korrelationen der DXA-Werte mit den biomechanischen Daten	74
5.7 Korrelationen der CT-Knochendichtewerte mit den biomechanischen Daten	82
5.8 Analyse der Korrelationen in den beiden Untersuchungskollektiven	88
5.9 Korrelationen in der Übersicht	92
6. Diskussion	95
6.1 Diskussion der Fragestellung	95
6.2 Diskussion der Methoden	95
6.2.1 Untersuchungsgut – inkl. Fixierung	95
6.2.2 Studiendesign	97
6.2.3 Knochendichtemessungen und radiologische Verfahren	99
6.2.4 Frakturversorgung – Vertebro-/Kyphoplastie	100
6.2.5 Biomechanische Testung	102
6.3 Diskussion der Ergebnisse	103
6.3.1 Korrelationen DXA	103
6.3.2 Korrelationen qCT	105
6.3.3 Korrelationen nach Frakturversorgung/Einordnung der Ergebnisse	106
6.4 Beantwortung der konkreten Fragestellung	109
7. Zusammenfassung	111
8. Abbildungsverzeichnis	114
9. Tabellenübersicht	117
10. Literaturverzeichnis	120
11. Abkürzungen	141
12. Danksagung	142

1. Einleitung

Osteoporose ist eine systemische Erkrankung des muskuloskeletalen Systems, die mit einer erhöhten Brüchigkeit des Knochens assoziiert ist. Sie führt zu einer Abnahme der Knochendichte und einer veränderten Mikroarchitektur des Knochens. (Consensus development conference 1993; Kanis 2002; Kanis, Burlet et al. 2008; WHO study group 1994). Allein im Jahr 2000 kam es weltweit geschätzt zu ca. 9.0 Millionen osteoporotischen Frakturen, von denen sich ca. 1,6 Mio. im Bereich der Hüfte und 1,7 Mio. im Bereich des Unterarms befanden. 1,4 Millionen dieser Frakturen waren osteoporotische Wirbelkörperfrakturen (Johnell and Kanis 2006). Dies verursacht allein in Europa jährliche Kosten von ungefähr 30 Milliarden Euro (Compston 2009). Für die USA werden Kosten von 10 Milliarden Dollar berichtet (Consensus development conference 1993).

Jede zweite Frau und jeder fünfte Mann über 50 Jahren wird in seiner verbleibenden Lebenszeit eine osteoporosebedingte Fraktur erleiden. Das Auftreten dieser Frakturen steigt annähernd exponentiell mit dem Alter des Individuums. (Compston 2009; Cummings and Melton 2002; Johnell and Kanis 2006).

In der Bundesrepublik Deutschland gehen Schätzungen von ca. 2-10 Mio. Individuen mit präklinischer Osteoporose und ca. 3 Millionen Patienten, die bereits nachweislich eine Fraktur erlitten haben aus (Pollähne and Minne 2001; Scheidt-Nave, Ziegler et al. 1998).

Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen sind primär nicht akut lebensbedrohlich, beeinflussen allerdings signifikant die Lebensqualität, indem sie zu kyphotischen Deformationen, funktionellen Einschränkungen und Schmerzen führen (Leidig-Bruckner, Minne et al. 1997). Sekundär konnte ein Zusammenhang mit einer gesteigerten Mortalität, sowie Letalität nachgewiesen werden (Cauley, Thompson et al. 2000; Ensrud, Thompson et al. 2000; Kado, Duong et al. 2003). Der größte Teil dieser Frakturen findet sich im mittleren Teil der Brustwirbelsäule, sowie im thorakolumbalen Übergang (De Smet, Robinson et al. 1988; Felsenberg 2002; Harma, Heliovaara et al. 1986).

Für die Behandlung osteoporotischer Kompressionsfrakturen an der Wirbelsäule kommen zurzeit die Vertebroplastie und die Kyphoplastie zu Einsatz. Beide Verfahren sind etabliert und führen zu einer Stabilisierung der Fraktur und zur Schmerzreduktion (Liu, Liao et al. 2009). Die Knochenzementstabilisierung und

Augmentation der Wirbelkörper bedingt jedoch eine veränderte Biomechanik und die Patienten haben hierdurch ein erhöhtes Risiko weitere Wirbelkörperfrakturen zu erleiden (Ross 1998).

Aktuell wird bei der Frage zum Auftreten von Anschlussfrakturen nach Kypho- und Vertebroplastie kontrovers diskutiert, inwiefern das Auftreten weiterer Frakturen in den benachbarten Wirbelkörpern von der verwendeten Technik (Kypho- oder Vertebroplastie) oder anderen Faktoren abhängig ist. Alleine der bestehende und fortschreitende Verlust der Knochensubstanz im Rahmen der Osteoporose führt zu einem zunehmenden Auftreten von Wirbelkörperfrakturen (Movrin, Vengust et al. 2010). Generell wurde für beide Verfahren (Kypho- und Vertebroplastie) eine geringe Rate an Anschlussfrakturen beobachtet. Der Prozentsatz lag für Kyphoplastie bei 6,5 % und für Vertebroplastie bei 7,4 % im ersten Jahr. Neben dem Grad der Osteoporose wurde der postoperative Kyphosewinkel als Indikator für das Auftreten von Anschlussfrakturen eingestuft (Movrin, Vengust et al. 2010). Andere Autoren fanden ein erhöhte Inzidenz von Anschlussfrakturen nach Kyphoplastie im Vergleich zu einem unbehandelten Vergleichskollektiv vor allem in den ersten 2 Monaten nach Intervention, wobei sich hauptsächlich Frakturen angrenzenden Wirbelkörpern zeigten (Fribourg, Tang et al. 2004). Frankel und Mitarbeiter sehen eine identische Schmerzreduktion beider Verfahren (>90 %), jedoch scheint das Risiko von weiteren Frakturen bei der Kyphoplastie um 25 % über der Vertebroplastie zu liegen (Frankel, Monroe et al. 2007).

Eine weitere Ursache für Anschlussfrakturen wird im Zementaustritt in das Bandscheibenfach gesehen. Bei der Kyphoplastie käme es durch das Einspritzen in eine präformierte Höhle seltener zu einem Zementaustritt und somit bestünde auch ein geringeres Risiko für das Auftreten von Anschlussfrakturen im Gegensatz zur Vertebroplastie (Lin, Ekholm et al. 2004).

Bisher ist das Auftreten von Anschlussfrakturen nach Kypho- oder Vertebroplastie jedoch noch nicht hinreichend geklärt und die Studienlage ist teils uneinheitlich.

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen ob und in wie weit sich Anschlussfrakturen, nach experimenteller chirurgischer Intervention (Kypho- oder Vertebroplastie) von Leichenwirbelsäulensegmenten vorhersagen lassen. Zudem sollte geklärt werden, ob die Knochendichte mittels verschiedener Bildgebungsverfahren (DXA, qCT) als prädiktiver Parameter für die Stabilität der versorgten Wirbelsäule dienen kann.

Zu diesem Zweck wurden an formalinfixierten Wirbelsäulensegmenten aus dem thorakolumbalen Übergang (BWK11 - LWK1), welche in einem biomechanischen Versuchsaufbau unter kontrollierten Bedingungen durch axiale Kompression im mittleren Wirbelkörper (BWK12) des Segmentes frakturiert worden waren, die Knochendichte mittels Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie (DXA) und quantitativer Computertomographie (qCT) gemessen. Im Anschluss wurden diese Präparate nach zuvor festgelegten Einschlusskriterien auf zwei Interventionsgruppen verteilt und entweder einer Kypho- oder Vertebroplastie unterzogen. Nach radiologischer Überprüfung der Frakturversorgung wurden die Wirbelsäulensegmente erneut in einem analogen Versuchsaufbau einer axialen Kompression ausgesetzt, wobei die mechanische Kompetenz durch Messung der Versagenslasten experimentell bestimmt wurde. Abschließend erfolgte eine radiologische Überprüfung zur Klärung der Lokalisation der Anschlussfrakturen. Das Ziel dieser Untersuchungen war herauszufinden, ob auch nach Frakturversorgung ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Knochenmineralisation und der Stabilität der versorgten Wirbelsäulesegmente besteht. Weiterhin wurde versucht die Frage zu klären, welches radiologische Verfahren sich am Besten zur Vorhersage der biomechanischen Kompetenz nach Intervention eignet.

2. theoretische Grundlagen und Stand der Forschung

2.1 Osteoporose

Die WHO definiert die Osteoporose als eine systemische Erkrankung, bei der die Knochenmasse verringert und die Mikroarchitektur des Knochens verändert ist. Durch diese strukturellen Veränderungen kommt es zu einer erhöhten Knochenfragilität und in der Folge zu einem Anstieg des Frakturrisikos. Die derzeit klinisch relevante Einteilung der Osteoporose basiert auf Knochendichtewerten, die mittels osteodensitometrischer Verfahren bestimmt werden (Dachverband Osteologie e.V. 2009; Kanis 2002; WHO study group 1994).

1. Normal: BMD (bone mineral density) nicht niedriger als 1 Standardabweichung (SD) unterhalb der mittleren spezifischen Knochenmasse eines jungen Referenzkollektives gleichen Geschlechts.
2. Osteopenie: BMD (Hüfte) zwischen -1 und $-2,5$ SD der mittleren spezifischen Knochenmasse eines jungen Referenzkollektives gleichen Geschlechts.
3. Osteoporose: BMD $> 2,5$ SD unterhalb des Mittelwertes der spezifischen Knochenmasse eines jungen Referenzkollektives gleichen Geschlechts.
4. Manifeste Osteoporose: BMD $> 2,5$ SD unterhalb des mittleren Wertes eines jungen Referenzkollektives gleichen Geschlechts und das zusätzliche Vorhandensein von Frakturen.

Die Diagnose der Osteoporose basiert somit auf der Messung der Knochendichte. Hierfür existieren verschiedene Verfahren, wie die DXA (dual x-ray absorptiometry), quantitativer Ultraschall oder die Computertomographie (Consensus development conference 1993; Kanis 1994; Kanis 2002; Kanis, Burlet et al. 2008; WHO study group 1994).

Das routinemäßig eingesetzte Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte und somit zur Diagnosestellung ist hierbei die DXA. Durch die Bestimmung der Knochendichte können Aussagen über die Knochenqualität und –quantität und somit über ein mögliches Frakturrisiko getroffen werden. Diese Technik erlaubt allerdings nur die Bestimmung der Messwerte anhand eines Summationsbildes und kann nicht die Verteilung der Knochensubstanz oder den Aufbau der Mikroarchitektur darstellen (vgl. Abschnitt 2.2 Osteodensitometrie) (Sandor, Felsenberg et al. 1999; Scheidt-

Nave, Ziegler et al. 1998). Dennoch sehen gängige Empfehlungen in erster Linie die Bestimmung der Knochendichte mittels DXA vor (Dachverband Osteologie e.V. 2009)

Um die Erkrankung Osteoporose zu verstehen, sollten einige grundlegende Fakten zum Knochengewebe und seiner Physiologie erwähnt werden. Knochen besteht aus verschiedenen organischen und anorganischen Anteilen (ca. 85 % Hydroxylapatit) und ist als vitales Gewebe ständigen Um- und Anbauprozessen unterworfen. Dieses sogenannte Remodelling ist in der Kindheit und im frühen Erwachsenenalters hauptsächlich von Anbauvorgängen gekennzeichnet, wobei die Knochenmasse zunimmt und in der dritten Lebensdekade ihr Maximum, die sogenannte „peak bone mass“ erreicht. Diese maximale Knochenmasse ist individuell verschieden und von diversen Einflussgrößen, wie Ernährung, Hormonstatus und körperlicher Aktivität abhängig. Zu 70 – 80 % scheinen aber genetische Faktoren prädisponierend zu sein. Der altersabhängige Knochenabbau beginnt in der fünften Lebensdekade und schreitet kontinuierlich fort (Burckhardt 1998; Compston 2009), wobei die Knochenmasse jährlich um ca. 1 % abnimmt (Riggs and Melton 1986). Bei Frauen konnte eine Beschleunigung um den Zeitpunkt der Menopause festgestellt werden, die vor allem auf die Abnahme der Östrogenkonzentration zurückzuführen ist. Auch bei Männern konnte ein Zusammenhang mit dem Östrogenspiegel nachgewiesen werden (Compston 2009). Ebenso haben die Reduktion der körperlichen Aktivität im Alter, die Reduktion des Serumspiegels an insulin-like-growth Faktor, Mangel an Vitamin D, verschiedene Medikamente und Stoffwechselerkrankungen, wie zum Beispiel sekundärer Hyperparathyreodismus und Diabetes mellitus Einfluss auf den Knochenabbau und in der Folge auf die Ausbildung der Osteoporose (Compston 2009; Dachverband Osteologie e.V. 2009).

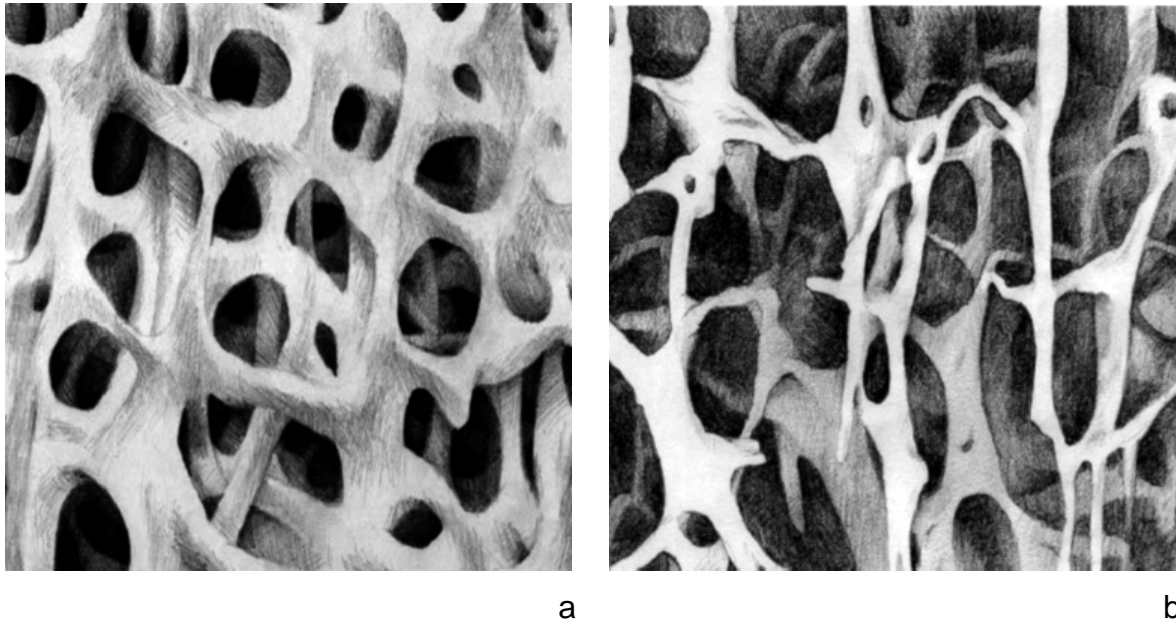


Abb. 1 a-b: Aufbau der Knochenspongiosa in Vergrößerung a) normale Knochenstruktur b) osteoporotische Knochenstruktur (Bildmaterial Kyphon Inc.)

Am frühesten können die Veränderungen des Knochenstoffwechsels im trabekulären bzw. spongiösen Anteil des Knochens erkannt werden, da hier der größte Umsatz stattfindet. Generell ergaben Untersuchungen, dass der Knochenumbau im trabekulären Teil schneller als im corticalen Anteil voranschreitet, wodurch die Knochenstabilität deutlich beeinflusst wird. Dies ist auch bei der Osteoporose der Fall (Harris and Dawson-Hughes 1992; Kanis 1994; WHO study group 1994).

Durch den Verlust an Knochenmasse kommt es bei Osteoporose gehäuft zu Frakturen. Die typischen Lokalisationen dieser Frakturen befinden sich im Bereich der thorakolumbale Wirbelsäule, des distalen Radius und des Oberschenkelhalses. So kam es allein im Jahr 2000 weltweit geschätzt zu ca. 9,0 Millionen osteoporotischen Frakturen, von denen sich ca. 1,6 Mio. im Bereich der Hüfte und 1,7 Mio. im Bereich des Unterarms befanden. 1,4 Millionen dieser Frakturen waren osteoporotische Wirbelkörperfrakturen (Johnell and Kanis 2006). Laut einer Studie von Melton und Mitarbeitern (1990) besteht ein Risiko von 15,6 % im Laufe des Lebens eine osteoporotische Wirbelfraktur zu erleiden (Melton, Eddy et al. 1990). Es existieren zudem Schätzungen, dass 30 – 50 % der Frauen und 20 – 30 % der Männer in ihrem Leben eine Wirbelkörperfraktur erleiden (O'Neill, Felsenberg et al. 1996; Ross, Davis et al. 1994). In der EVOS-Studie von 2002 lag die Inzidenz von Wirbelsäulenfrakturen für Frauen bei 10,7 und für Männer bei 5,7 pro 1000 Patientenjahre. Das Auftreten von Frakturen nahm bei beiden Geschlechtern mit zunehmendem Alter zu (Felsenberg 2002).

Dabei gestaltet sich die Diagnose dieser Frakturen schwierig und ca. 25 % der Wirbelkörperfrakturen werden erst über einen Monat nach Beginn der damit verbundenen Schmerzen erkannt. Insgesamt werden überhaupt nur ca. 30 % der vertebrealen Frakturen entdeckt (Cooper, Atkinson et al. 1992; Ross, Davis et al. 1994).

Neben den bereits erwähnten Schmerzen führen diese Frakturen zu kyphotischen und skoliotischen Deformitäten der Wirbelsäule, einer Verminderung der Körpergröße und einer Limitation der körperlichen Aktivität der betroffenen Patienten (Ensrud, Ewing et al. 2003; Ensrud, Thompson et al. 2000; Gold 1996), die bis zur Bettlägerigkeit führen kann (Leidig-Bruckner, Minne et al. 1997) und somit das Letalitätsrisiko signifikant erhöht (Cauley, Thompson et al. 2000; Ensrud, Thompson et al. 2000; Kado, Duong et al. 2003). Die hieraus resultierende körperliche Inaktivität hat wiederum einen negativen Einfluss auf den Knochenabbau und kann in einer Reduktion der Knochendichte um bis zu 40 % resultieren (Kannus, Jarvinen et al. 1994; Prince, Price et al. 1988), wobei das Sturz- und Frakturrisiko erhöht wird (Myers and Wilson 1997; Nevitt, Cummings et al. 1989).

Eine adäquate medikamentöse Prophylaxe kann dieses Frakturrisiko signifikant senken. Diverse Studien konnten zeigen, dass durch den rechtzeitigen Einsatz entsprechender Medikamente dem Knochenabbau, welcher durch die Osteoporose bedingt wird, entgegengewirkt werden kann (Black, Cummings et al. 1996; Black and Thompson 1999; Cummings and Melton 2002; Minne and Pfeifer 2003; Sherman 2001). Eine spezifische medikamentöse Therapie wird unabhängig vom Lebensalter und vom Geschlecht empfohlen, wenn das auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten geschätzte 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen > 30 % beträgt und die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung an der LWS oder am proximalen Femur erniedrigt sind (Dachverband Osteologie e.V. 2009). Zur Therapie werden hierbei als Basistherapie vor allem Calcium und Vitamin D, sowie als spezifische Intervention die Hormonersatztherapie und die Anwendung von Bisphosphonaten, wie Alendronat eingesetzt (Dachverband Osteologie e.V. 2009; Lühmann D 1998). Es konnte gezeigt werden, dass durch eine entsprechende Alendronattherapie eine Reduktion der Hüftfrakturen um 51 % und eine Verminderung der Wirbelfrakturen um 48 % erreicht werden kann. Hochberg und Mitarbeiter konnten nach 12-monatiger Alendronat Therapie bei 35 % der Studienteilnehmerinnen eine Zunahme der Hüft-

BMD um 3 % oder mehr nachweisen. Frauen bei denen die BMD in dieser Zeit deutlicher zunahm, erlitten in der Folgezeit seltener neue Wirbelfrakturen und nur bei 3,2 % der Frauen mit einer Zunahme der BMD von drei oder mehr Prozent traten frische Frakturen auf. Im Gegensatz dazu fand man bei 6,3 % der Frauen deren BMD gleichblieb oder sich gar verringerte neue Frakturen (Hochberg, Ross et al. 1999).

Black und Mitarbeiter (2007) und auch Lyles und Mitarbeiter (2007) konnten aufzeigen, dass mit modernen Bisphosphonaten, wie z.B. Zoledronsäure das relative Risiko für Wirbelkörperfrakturen im Vergleich zu einer Placebogruppe um 70 % und das Risiko für Hüftfrakturen um 41 % reduziert werden konnten (Black, Delmas et al. 2007; Lyles, Colon-Emeric et al. 2007). Eine Studie von Gamsjäger und Mitarbeitern fand zusätzlich Hinweise darauf, dass Zoledronsäure neben seinen antiresorptiven Eigenschaften auch Einfluss auf die Knochenmatrix und damit die Qualität der Knochenstruktur haben könnte (Gamsjaeger, Buchinger et al. 2011).

In Zukunft sind weitere Therapieoptionen, beispielsweise mit rekombinantem humanem Parathormon oder Strontiumsalzen zu erwarten (Minne and Pfeifer 2003). Aktuell wurde 2010 mit Denosumab (Prolia®) der erste monoklonale Antikörper zur Behandlung der Osteoporose in der Europäischen Union zugelassen. Durch Blockierung des RANK-Liganden greift dieses Präparat direkt in den Knochenstoffwechsel ein und kann somit die Aktivität der Osteoklasten herunterregulieren. Hierdurch wird der Knochenabbau verlangsamt und das Ungleichgewicht zwischen Osteoblasten- und Osteoklastenaktivität wird zu Gunsten des Knochenaufbaus verschoben. In der Zulassungsstudie konnte eine relative Risikoreduktion für Wirbelsäulenfrakturen von 68% und für Hüftfrakturen von 40 % gezeigt werden. Hierzu wurde das Präparat über einen Zeitraum von 36 Monaten in einer Dosierung von 60 mg alle 6 Monate subkutan appliziert. Insgesamt wurden 7868 Frauen im Alter zwischen 60 und 90 Jahren mit einem T-Wert von -2,4 bis -4,0 eingeschlossen. Erster Endpunkt der Studie war das Auftreten einer neuen Wirbelkörperfraktur (Cummings, San Martin et al. 2009). In einer höheren Dosierung ist Denosumab (XGEVA®) inzwischen auch für die Behandlung von Knochenmetastasen zugelassen und konnte auch hier im Vergleich zum bisherigen Standardbisphosphonat Zoledronsäure (Zometa®) eine signifikante Verlängerung des Zeitraums bis zum Auftreten der ersten pathologischen Fraktur (20,7 Monaten vs. 17,1 Monate) bewirken (Fizazi, Carducci et al. 2011).

2.2 Osteodensitometrie

Unter dem Begriff der Osteodensitometrie werden verschiedene Methoden zur quantitativen Bestimmung der Knochendichte zusammengefasst. Bei den meisten dieser Techniken handelt es sich um nicht-invasive Verfahren, wobei der größte Teil auf der Verwendung von Röntgenstrahlung zur Erfassung der Knochendichte beruht. Generell gilt, dass die Festigkeit eines Knochens nicht allein durch die reine quantitative Knochenmasse, sondern zu einem großen Teil auch durch die Mikroarchitektur, das heißt durch die Anordnung der Knochentrabekel, sowie durch die Geometrie, die Größe des Knochens und andere Faktoren bestimmt wird.

Bei den radiologischen Verfahren, die sich die Röntgenstrahlung zu Nutze machen, basiert die Bilderzeugung vor allem auf der Absorption der Strahlung durch die verschiedenen Gewebe des Körpers. Sie wird dabei je nach Zusammensetzung des Objektes im Strahlenfeld unterschiedlich stark geschwächt. Die Schwächung der Röntgenstrahlung ist der wichtigste Faktor bei der radiologischen Bilderzeugung. Die Intensität des Röntgenstrahls nimmt mit der im Material zurückgelegten Weglänge d exponentiell ab ($I = I_0 \cdot e^{-\mu d}$; hierbei entspricht I_0 = Eingangsintensität ohne Absorption, I = Ausgangsintensität nach Absorption, μ = Schwächungskoeffizient, d = Dicke des Absorbers). Der Koeffizient μ ist dabei materialabhängig und in etwa proportional zu $Z^4 \lambda^3$ (Z = Ordnungszahl, λ = Wellenlänge).

Die Gesamtaborption resultiert letztlich aus der Photoabsorption und der Compton-Streuung (siehe Lehrbücher der Physik, z.B. Krieger, H.; Grundlagen der Strahlungsphysik und des Strahlenschutzes, 2009). Schaut man sich die physikalischen Zusammenhänge genauer an, so wird klar, dass die Abnahme der Intensität der Strahlung neben der Weglänge vor allem durch die Beschaffenheit des durchstrahlten Materials (k) bestimmt wird.

Der hierdurch entstehende Intensitätsunterschied wird gemessen und die erhobenen Daten werden genutzt, um die Knochendichte zu bestimmen. Da sich gesunder Knochen zu ungefähr 85 % aus Hydroxylapatit zusammensetzt, kann durch den Vergleich mit einem genormten Kalibrierungsmodell, das meist ebenfalls aus Hydroxylapatit $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ besteht und somit eine ähnliche physikalische Dichte besitzt, die Knochendichte ermittelt werden. Das Phantom führt durch eine vergleichbare Absorption der Röntgenstrahlung zu einer ähnlichen Abschwächung der Intensität und ermöglicht somit eine Quantifizierung der Knochendichte des durchstrahlten Mediums.

Bei den absorptiometrischen Techniken unterscheidet man wiederum verschiedene Verfahren. Bei der DXA wird die Knochendichte auf die Fläche projiziert (vgl. 2.3 DXA – Dual Energy X-ray Absorptiometry). Dies führt zu einer Ausgabe der BMD in g/cm^2 . Andere Methoden, wie z.B. die quantitative Computertomographie (qCT) erlauben die dreidimensionale Darstellung der Knochenmatrix und somit, neben der quantitativen Bestimmung der Knochenmasse, eine Beurteilung der Architektur des Knochens (vgl. 2.4 qCT – quantitative Computertomographie). Hier erfolgt die Ausgabe der Knochendichte (BMD) in g/cm^3 .

Tab. 1: Effektive Strahlendosen der verschiedenen osteodensitometrischen Verfahren und interventionelle radiologische Verfahren im Vergleich mit alltäglicher Strahlenbelastung (Bürklein 2006; Genant, Engelke et al. 1996; Kalender 1991)

Verfahren	Effektive Strahlendosis (μSv)
DXA (LWS) AP	~1
DXA (LWS) lateral	~3
QCT (LWS)	60
pQCT (Radius)	< 1
Laterale Röntgenaufnahme LWS	700
Röntgen Thorax	200
Angiographie	30.000
Schrittmacherimplantation	100.000
Natürliche Strahlenbelastung	2400
Transatlantikflug	1000

Effektive Strahlendosis in μSv = Mikro-Sievert; **LWS** = Lendenwirbelsäule

Bislang konnte nachgewiesen werden, dass die mittels der radiologischen Verfahren erhobenen Knochendichtewerte mit der mechanischen Belastbarkeit des Knochens korrelieren und somit indirekt eine Vorhersage über das Frakturrisiko bzw. die Versagenslast des Knochens erlauben (Cheng, Nicholson et al. 1997; Eriksson, Isberg et al. 1989; Hansson, Roos et al. 1980; Kanis 1995; Kanis and McCloskey 1996; Moro, Hecker et al. 1995; Ortoft, Mosekilde et al. 1993; Singer, Edmondston et al. 1995). Man muss allerdings beachten, dass sich innerhalb des Skelettsystems, je nach Lokalisation, in-situ Unterschiede in der Knochendichte finden lassen, die auf verschiedene Ursachen zurückzuführen sind und zu Abweichungen in den erfassten

Knochendichtewerten führen können (Adams 1997; Frohn, Wilken et al. 1991; Gotfredsen, Podenphant et al. 1988; Laskey, Lyttle et al. 1992; Lochmuller, Miller et al. 2000; Svendsen, Hassager et al. 1995; Tothill and Avenell 1994; Tothill and Pye 1992). Die Leitlinien sehen aus diesem Grund die Osteodensitometrie an der lumbalen Wirbelsäule, sowie am proximalen Femur vor.

Zur Zeit ist die DXA der Goldstandard für die Knochendichtemessung und wird auch in aktuellen Leitlinien zur Bestimmung dieser empfohlen. Diverse Studien beschäftigen sich inzwischen mit der Anwendung 3-dimensionaler Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte und postulieren vergleichbare Ergebnisse. Die Möglichkeit simultan die Mikroarchitektur des Knochens zu untersuchen wird hierbei als großer Vorteil genannt. Da diese Verfahren nicht auf einem Summationsbild, sondern auf einem 3D-Datensatz basieren ermöglichen sie eine detaillierte Beurteilung des Knochenaufbaus und eine getrennte Betrachtung von Corticalis und Spongiosa. Allerdings sind sie im Vergleich zur DXA teurer, nicht überall verfügbar und zudem gerade bei der Knochendichtebestimmung der körperstammnahen Knochen mit einer erhöhten Strahlenbelastung (vgl. Tab. 1) verbunden (Adams 2009; Blake and Fogelman 2009; Dachverband Osteologie e.V. 2009; Kanis, Burlet et al. 2008; Khoo, Brown et al. 2009).

2.3 DXA – Dual Energy X-ray Absorptiometry

Bei der Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) kommen im Gegensatz zu herkömmlichen digitalen Röntgenverfahren gleichzeitig zwei energetisch unterschiedliche Röntgenquellen zum Einsatz. Bestimmt durch ihre physikalische Dichte, führen verschiedene Materialien in Abhängigkeit von der Energie der verwendeten Röntgenstrahlung zu einer unterschiedlichen Schwächung dieser Strahlung. Durch den simultanen Einsatz zweier Strahlenquellen unterschiedlicher Energie können somit bei der DXA für jeden Messpunkt zwei charakteristische Schwächungswerte registriert werden. Ausschlaggebend ist die Spannung der Röntgenröhre in Kilovolt (kV). Durch eine Quelle mit niedriger kV wird das, den Knochen umgebende, Weichgewebe detektiert. Eine zweite Strahlenquelle mit hoher kV erfasst den röntgendichteren Knochen. Mit Hilfe der hierbei ermittelten Werte können dann, neben der allgemeinen Intensitätsabnahme der Strahlung durch Absorption, auch die verschiedenen Gewebe genauer unterschieden werden. Durch Verrechnung der Ausgangsintensitäten kann das Verhältnis von Knochen zu

Weichteilgewebe bestimmt werden. Bei bekannten Schwächungskoeffizienten der jeweiligen Materialien und bekannter Eingangs- und Ausgangsintensität lässt sich somit die Masse des gesuchten Materials (Mineralsalzgehalt) und somit die spezifische Knochendichte ermitteln. Dabei gilt:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu A \cdot dA - \mu B \cdot dB}$$

I_0 Eingangsintensität ohne Absorption

I Ausgangsintensität nach Absorption

d Dicke des Absorbers

μ materialabhängiger Schwächungskoeffizient

A/B Absorbermaterial A bzw. B

Die erzeugten Bilder besitzen eine hohe Auflösung, wodurch eine genaue Abgrenzung der verschiedenen Strukturen ermöglicht wird. Durch Festlegung von sogenannten ROIs (regions of interest) können die gewünschten Areale der Knochendichtemessung unterzogen werden. Viele Geräten nehmen die ROI-Findung voll- oder teilautomatisiert vor, um die Reproduzierbarkeit zu erhöhen (Genant, Engelke et al. 1996). Diese schwankt bei der DXA je nach untersuchter Region und Gerät zwischen 1 % und 3 % (Genant, Engelke et al. 1996).

Die Software erstellt eine Grafik, die den BMD des Patienten mit der durchschnittlichen „peak bone mass“ eines Referenzkollektivs junger Erwachsener (20 - 40 Jahre) vergleicht. Dieser Wert wird T-score genannt.

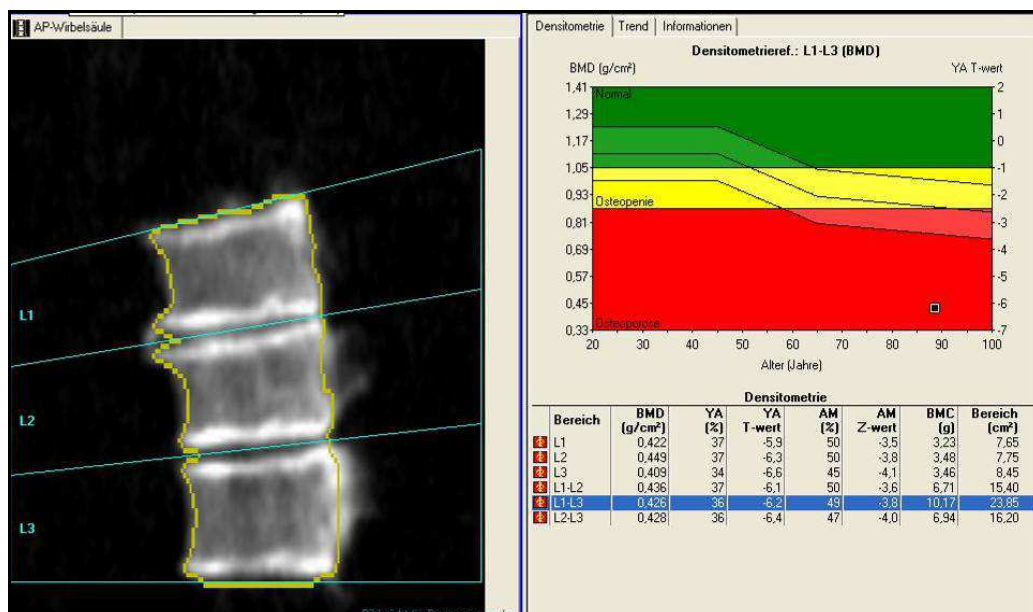


Abb. 2: Auswertung der DXA-Messung mit der Software Lunar Prodigy. In der Tabelle werden die BMD, BMC, Z- und T-Werte ausgegeben

Zusätzlich lässt sich ein Vergleichswert zu einer altersgleichen Population bestimmen. Diesen Wert nennt man Z-Wert.

Die Farbabstufungen im Hintergrund (dunkelgrün – rot) markieren jeweils eine 10%-ige Änderung der BMD abweichend vom Mittelwert der Referenzpopulation junger Erwachsener (T-Wert). Dies entspricht ungefähr einer Standardabweichung pro Farbwechsel (Cummings, Black et al. 1993; Ross, Davis et al. 1991; Ross, Genant et al. 1993).

Eine Verminderung der Knochendichte um 2,5 Standardabweichungen (SD) führt zu einer Erhöhung des Frakturrisikos von über 50 % (Cummings, Black et al. 1993; Fischer M 1992; Mazess and Barden 1999; Riggs and Melton 1995; Seibel 2001).

Bei der Messung der Knochendichte mittels DXA muss allerdings berücksichtigt werden, dass durch die zwei Energiespektren des Röntgenstrahls zwar zwischen Knochen und Weichteilgewebe unterschieden wird, jedoch die Zusammensetzung des Weichteilgewebes sowohl intra-, als auch interindividuellen sehr verschieden ist. So kann die inhomogene Verteilung der Weichteilkomponenten zu erheblichen Fehlern führen, da sich der Weichteilmantel allein schon aus mindestens zwei Geweben mit unterschiedlichen Schwächungskoeffizienten (z.B. Fett und Muskel) zusammensetzt. Um dieser Limitation entgegen zu wirken, analysiert die DXA zuerst das Verhältnis von Muskel und Fett im paraostalen Gewebe. Unter Berücksichtigung dieser Werte wird auf Grundlage dieses Verhältnisses die BMD der zu untersuchenden Knochenregion (ROI) errechnet. Stimmen nun auf Grund einer inhomogenen Weichteilzusammensetzung die Absorptionswerte des Weichgewebes im Strahlengang des Knochens, nicht mit jener zuvor ermittelten Grundlage überein, kommt es zum sogenannten „Fettfehler“. Dieser Fehler, der vor allem bei der in-situ-Messung entsteht, betrifft vor allem den Oberschenkel und die Wirbelsäule.

Verschiedene Studien haben zeigen können, dass durch den „Fettfehler“ Abweichungen der DXA-Parameter in einer Höhe von 10 % bis zu 30 % auftreten können (Fischer, Kempers et al. 1990; Gotfredsen, Podenphant et al. 1988; Hangartner and Johnston 1990; Mazess and Barden 1999; Milliken, Going et al. 1996; Svendsen, Hassager et al. 1995; Tothill and Avenell 1994; Tothill and Pye 1992). Außerdem kann der Fettgehalt innerhalb der Wirbelkörper mit steigendem Alter zunehmen. Dies bedingt ebenfalls Verzerrungen der Messwerte (Kanis 1995; Kanis and McCloskey 1996).

Ein weiterer, theoretischer Nachteil der 2-dimensionalen DXA Messung im Vergleich zu den 3-dimensionalen Verfahren ist die Anfälligkeit für Störfaktoren, die zu falsch hohen Knochendichtewerten führen sollen. So werden alle kalkdichten Strukturen, wie z.B. arteriosklerotische Gefäße oder verkalkte Lymphknoten, im Strahlengang als Teil des Knochens gewertet und somit der Knochenmasse hinzugerechnet (Adams 1997; Frohn, Wilken et al. 1991; Ito, Hayashi et al. 1993; Yu, Gluer et al. 1995). Ähnlich verhält es sich mit degenerativen Umbauvorgängen der Wirbelsäule. Auch diese können z.B. bei Osteophyten oder Osteochondrose zu falsch hohen Werten führen (Adams 1997; von der Recke, Hansen et al. 1996). Einige dieser Fehler lassen sich durch eine zusätzliche laterale Messung weitestgehend eliminieren, wobei es hierbei je nach Höhe der Messung zu Interferenzen mit den Rippen bzw. dem Beckenkamm kommen kann. Zudem führt die im Vergleich zur anterior-posterioren Messung längere Weichteilstrecke und der damit verbundene „Fettfehler“ wiederum zu Problemen bei der Beurteilung der erhobenen Werte (Jergas, Breitenseher et al. 1995; Uebelhart, Duboeuf et al. 1990).

Zuletzt bleibt anzuführen, dass 2-dimensionale Verfahren, wie die DXA die Geometrie und Mikroarchitektur der gemessenen Objekte nicht berücksichtigen können und somit bei Knochen gleicher volumetrischer Dichte und unterschiedlicher Längsausdehnung im Strahlengang die Knochendichtewerte zum Teil falsch eingeschätzt werden. Bereits durchgeführte Studien konnten jedoch zeigen, dass die DXA trotz dieser Limitation gute Aussagen über das Frakturrisiko treffen kann (Carter, Bouxsein et al. 1992; Lochmuller, Bürklein et al. 2002; Lochmuller, Eckstein et al. 1998; Lochmuller, Miller et al. 2000; Lochmuller, Poschl et al. 2008). Die Korrelationen zwischen den DXA-Messungen und den Versagenslasten an der Wirbelsäule liegen bei experimentellen in-situ Messungen zwischen $r = 0,61$ bis zu $r = 0,85$ je nach Lokalisation (thorakal vs. lumbal) und je nach Strahlengang der DXA Messung (anterior-posterior vs. lateral) (Bürklein, Lochmuller et al. 2001).

2.4 qCT – quantitative Computertomographie

Die Computertomographie ist ein weit verbreitetes 3-dimensionales, radiologisches Verfahren basierend auf der Anwendung von Röntgenstrahlung und der anschließenden, computergestützten Auswertung des Bildmaterials. Bei der quantitativen Computertomographie handelt es sich um ein erweitertes Anwendungsgebiet dieser Technik zur Bestimmung der Knochendichte (BMD).

Theoretisch ist ihre Durchführung an fast jedem gängigen Computertomographen möglich. Allerdings sind hierzu ein spezielles Kalibrierungsäquivalent und eine Software zur spezifischen Auswertung der Datensätze notwendig. Dies macht das Verfahren insgesamt sehr kostenintensiv. Wie fast alle osteodensitometrischen Verfahren bedient sich auch die quantitative Computertomographie der Röntgenstrahlung. In einem normalen CT-Scanner wird dabei ein Datensatz zur Bilderstellung und Errechnung der gewünschten Werte akquiriert. Die Dichtewerte der erstellten Bilder werden durch eine spezielle Software mit einem zeitgleich gescannten Knochendichtephantom, dessen Werte und Zusammensetzung exakt bekannt sind abgeglichen und somit die BMD Werte ermittelt.

Bei der Messung der Knochendichte mittels CT wird der Patient in Rückenlage auf dem Untersuchungstisch positioniert. Dabei werden die Hüften gebeugt und die Unterschenkel hochgelagert (Stufenbettlagerung), um die Lordose der Lendenwirbelsäule auszugleichen. Während des Scanvorgangs wird ein Knochendichtephantom, welches sich unter dem Patienten befindet mitgemessen. Um bei der Bilderstellung keine Luft mitzufassen und somit Veränderungen der Dichtewerte zu erzeugen, verwendet man Gelkissen, welche zwischen Patient und Phantom eingelegt werden. Anschließend wird die Knochendichte mittels Computer durch Vergleich der Dichtewerte des Phantoms mit den akquirierten Aufnahmen der Lendenwirbelsäule ermittelt. Dazu werden analog zur DXA „regions of interest“ (ROIs) in der Spongiosa ausgewählt, die einen möglichst großen Anteil des Wirbelkörperquerschnittes erfassen.

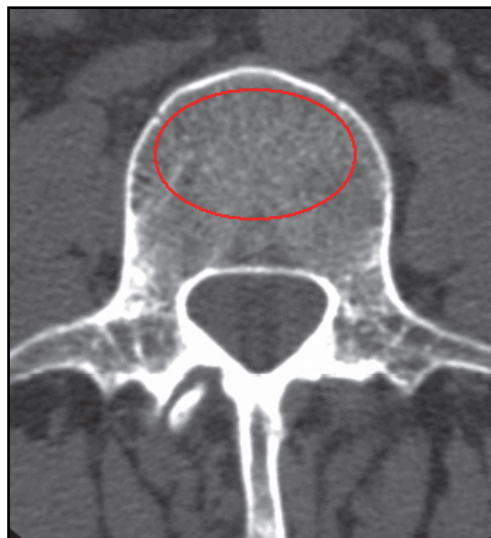


Abb. 3: Markierung einer „region of interest“ (ROI) im Bereich der Spongiosa (trabekulärer Knochen) eines Wirbelkörpers (Bildmaterial: Firma Mindways CT)

Durch die gezielte Auswahl der ROIs können im Gegensatz zu zweidimensionalen Verfahren Störfaktoren, wie der Einfluss der Weichteile, eventuell vorhandene osteophytäre Anbauten oder eine sehr ausgeprägte Corticalis eliminiert werden. Zudem spielt der von der DXA-Messung bekannte „Fettfehler“ keine Rolle. Das Verfahren erlaubt die Bestimmung eines BMD in mg/cm^3 , sowie die Errechnung der T- und Z-Werte (Adams 2009).

Zur Zeit ist die Computertomographie nicht das Standardverfahren und kommt somit in der Praxis meist nur an spezialisierten Zentren zum Einsatz. Derzeitige Definitionen und Leitlinien zur Osteoporose basieren auf den mittels DXA (vgl. Abschnitt 2.3 DXA – Dual Energy X-ray Absorptiometry) bestimmten Knochendichtewerten. Diese Technik ist weiterhin das empfohlene Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte (Dachverband Osteologie e.V. 2009).

Die qCT bietet als 3-dimensionales Verfahren zusätzliche Optionen im Vergleich zur DXA. Durch die schichtweise Akquirierung und anschließende Aufarbeitung der Bilder durch die CT lassen sich Aussagen zum Volumen, sowie der Verteilung zwischen Corticalis und Spongiosa des Knochens treffen. Die Möglichkeit den trabekulären Knochen singulär zu messen ist insofern bedeutsam, da trabekulärer Knochen einen 8 mal höheren Stoffwechsel als corticaler Knochen aufweist und daher wesentlich sensibler für den Nachweis von Knochendichteveränderungen zu sein scheint (Genant, Cann et al. 1982).

Auch die Mikroarchitektur des Knochens lässt sich beurteilen. Dies ist relevant, da die Knochendichtewerte allein keine ausreichende Erklärung für das Auftreten von Wirbelkörperfrakturen liefern (vgl. Abschnitt 2.5 Entstehung von Wirbelkörperfrakturen). Sowohl Mikro- als auch Makroarchitektur sind entscheidend an der Knochenstärke beteiligt (Homminga, McCreadie et al. 2002; Homminga, Van-Rietbergen et al. 2004; Kleerekoper, Villanueva et al. 1985; Mosekilde 1990).

Das Verfahren ist allerdings auch mit Nachteilen behaftet. Neben den höheren Kosten, muss man auch mit einer im Vergleich zur DXA höheren Strahlenbelastung rechnen, wobei diese durch die gleichzeitige Anfertigung mehrerer Schichtaufnahmen (multi-slice), sowie den generellen Fortschritt in der Computertomographie und die Weiterentwicklung der Geräte reduziert werden konnte (Adams 2009; Andresen, Haidekker et al. 1999; Genant, Engelke et al. 2008). Die Strahlenexposition ist somit mit jener der konventionellen Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule annähernd vergleichbar geworden (Adams 2009).

Studien konnten zeigen, dass die mittels qCT bestimmten Knochendichtewerte mit denen mittels DXA ermittelten vergleichbar sind. So liegen die Korrelationskoeffizienten zwischen DXA und qCT am peripheren Skelett bei $r = 0,55$ bis $r = 0,80$ (Engelke, Libanati et al. 2009). Die BMD-Werte am Femurhals liegen bei der qCT $0,01 \pm 0,04 \text{ g/cm}^2$ unter jenen der DXA (Khoo, Brown et al. 2009). Die durch qCT ermittelten T-Werte sind dabei allerdings altersabhängig oftmals niedriger als die durch DXA bestimmten. Dies liegt an der zumeist durchgeführten alleinigen Messung der trabekulären Knochendichte bei der qCT, wodurch der oben bereits beschriebene, höhere Knochenumsatz im trabekulären Anteil des Wirbelkörpers nach der Menopause oder bei Östrogenmangel an Bedeutung gewinnt (Ettinger, Genant et al. 1985; Prior, Vigna et al. 1997). Gemäß den qCT-Messungen kommt es somit in den ersten Jahren nach der Menopause zu höherem Knochenverlust, welcher sich im Alter jedoch verlangsamt, wohingegen der Verlust an Knochendichte in der DXA-Messung langsamer abläuft und kontinuierlich anhält (Faulkner, von Stetten et al. 1999). Des Weiteren werden, wie oben erwähnt, degenerative Veränderungen, wie osteophytäre Anbauten, Osteochondrose und Gefäßverkalkungen ausgeklammert, was wiederum Einfluss auf den Mineralsalzgehalt (+ 14 %) und somit den T-Wert hat. Diese Mineralisationen haben keinen Einfluss auf die Tragfähigkeit der Knochenstruktur und ihre Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter von 35 % auf 80 % Prozent (Rand, Seidl et al. 1997) (vgl. Abschnitt 2.5 Entstehung von Wirbelkörperfrakturen).

Trotz der theoretischen Vorteile durch die Beurteilung der Knochenstruktur, welche ein dreidimensionales Verfahren mit sich bringt, konnte bislang allerdings nicht bewiesen werden, dass die qCT zur Vorhersage von Versagenslasten/-spannungen bzw. dem Auftreten von Wirbelsäulenfrakturen signifikante Vorteile bringt. In einer Studie von Lochmüller und Mitarbeitern waren die Korrelationen mit jenen der DXA vergleichbar. So lag der Korrelationskoeffizient für die Versagensspannungen des Lendenwirbelkörpers 3 (LWK3) mit den DXA bei $r = 0,68$ und für die qCT-Messung im trabekulären Anteil der Lendenwirbelsäule bei $r = 0,67$ bei in-situ Messungen an Formalin-fixierten Leichen. Auch für die Versagenslasten waren die Korrelationskoeffizienten mit $r = 0,73$ (DXA) und $r = 0,75$ (qCT) vergleichbar. In anderen Bereichen der Wirbelsäule fällt die qCT allerdings hinter die DXA zurück und unter Berücksichtigung aller in der Studie untersuchten Wirbelsäulensegmente (BWK6, BWK10, LWK3) liegen die Korrelationen mit $r = 0,67$ (DXA $r = 0,80$)

geringfügig unter jenen des zweidimensionalen Verfahrens. Bezieht man in die Knochendichtemessung der qCT die Corticalis ein, gleichen sich diese Werte mit $r = 0,78$ an (Lochmuller, Bürklein et al. 2002). Dies scheint zu unterstreichen, dass sowohl der corticale als auch der spongiöse Anteil im Gesamtkonstrukt Knochen bei der Vorhersage der Versagenslasten bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen von Bedeutung sind.

2.5 Entstehung von Wirbelkörperfrakturen

Generell unterscheidet man verschiedene Typen von Wirbelsäulenfrakturen. Zumeist wird die Einteilung gemäß der Klassifikation der AO-Foundation nach Magerl vorgenommen. Hierbei werden die Frakturen nach pathogenetischen Kriterien unterschieden. Es werden drei traumatische Hauptverletzungsmechanismen und ihre Verletzungsmuster differenziert, welche wiederum jeweils in drei Untergruppen eingeteilt werden. (vgl. Abb. 4a-c). Es werden Typ-A-Verletzungen durch Wirbelkörperkompression, Typ-B-Verletzungen durch ein Flexions-Distraktions-trauma und Typ-C-Verletzungen durch Rotation unterschieden. Die Instabilität dieser Verletzungen mit der Gefahr neurologischer Komplikationen nimmt von Typ-A nach Typ-C zu. Die neurologischen Defizite nach Traumata der Wirbelsäule werden nach Frankel eingeteilt (Frankel, Hancock et al. 1969).

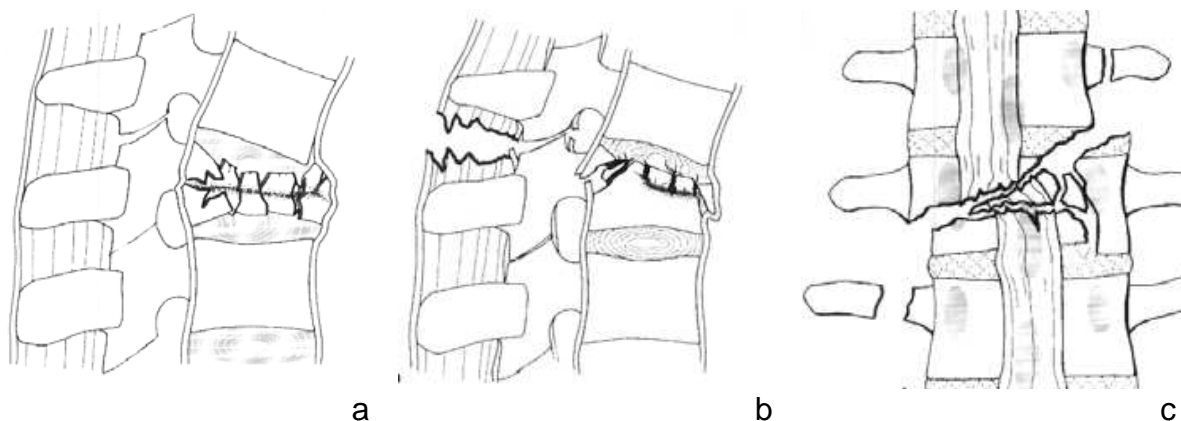


Abb. 4 a-c: Einteilung der Wirbelfrakturen nach Magerl (Magerl, Aebi et al. 1994), a) Kompressionsverletzung, b) Distraktionsverletzung, c) Rotationsverletzung (aus: Tscherne H, Blauth M, Unfallchirurgie - Wirbelsäule, Springer, 1998)

Mit 66,1 % (Magerl, Aebi et al. 1994) bzw. 65 % (Knop, Blauth et al. 1999) treten Kompressionsfrakturen des Wirbelkörpers am häufigsten auf und werden gemäß der Klassifikation nochmals in verschiedene Subtypen unterteilt. Man unterscheidet Impaktions-, Spalt- und Berstungsbrüche, woraus je nach Morphologie des

frakturierten Wirbelkörpers im Röntgenbild unterschiedliche Bezeichnungen, wie Keil- und Fischwirbel resultieren (vgl. Abb. 6).

Tab. 2: Untergruppen der Typ-A-Verletzungen nach Magerl (Magerl, Aebi et al. 1994)

A1 Impaktionsbrüche	A2 Spaltbrüche	A3 Berstungsbrüche
A1.1 Deckplattenimpression	A2.1 frontaler Spaltbruch	A3.1 inkompl. Berstungsbruch
A1.2 Keilbrüche	A2.2 sagittaler Spaltbruch	A3.2 Berstungsspaltbruch
A1.3 Wirbelkörperimpaktion	A2.3 disloz. Front. Spaltbruch	A3.3 kompl. Berstungsbruch

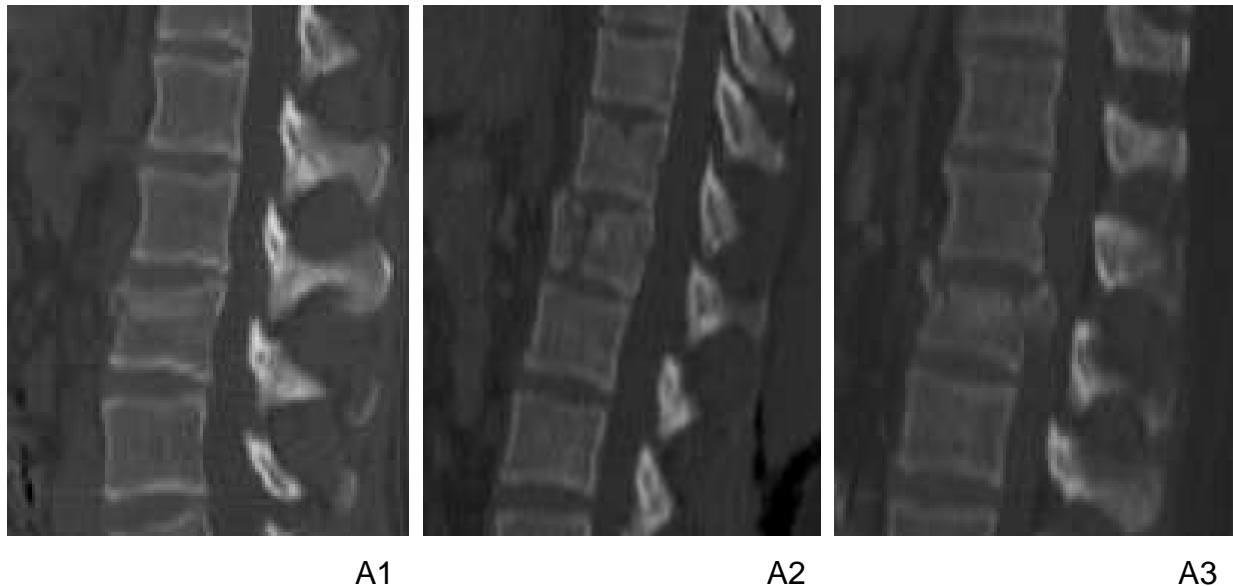


Abb. 5: sagittale CT-Rekonstruktionen der verschiedenen Typ-A-Verletzungen nach Magerl. (Bilder: M.Mack, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, J.W. Goethe-Universität Frankfurt)

Das Auftreten osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen wird seit Längerem untersucht und man versucht die genauen Zusammenhänge zwischen Biomechanik und Pathomechanismus der Erkrankung zu klären. Bei osteoporotischen Wirbelkörpern führen Kraftspitzen, welche im Alltag entstehen ohne adäquates Trauma zum Auftreten von Frakturen, da die mechanische Belastbarkeit der geschwächten Wirbelsäule überschritten wird (Melton, Chrischilles et al. 1992). Diese verminderte mechanische Belastbarkeit muss einerseits durch die bei der Osteoporose verminderte Knochenmineralisation (Cooper, Atkinson et al. 1992), andererseits durch eine Veränderung der Mikroarchitektur erklärt werden.

Durch computertomographische Untersuchung osteoporotischer Wirbelkörper konnte nachgewiesen werden, dass die Gesamtanzahl an Trabekeln im Vergleich zum gesunden Knochen nur geringfügig verändert ist. Entscheidender scheint die Ausrichtung dieser Trabekel zu sein. Es kommt zu einer Reduktion der Quertrabekel, was wiederum zu einer ungleichen Belastung der Längstrabekel führt. Hierdurch werden diese zum Teil überlastet und der Knochen ist nicht mehr in der Lage die Belastungsspitzen zu kompensieren. Diese Überlastung resultiert in Mikrofrakturen und schließlich im Auftreten von Makrofrakturen (Homminga, Van-Rietbergen et al. 2004; Kleerekoper, Villanueva et al. 1985; Mosekilde 1990).

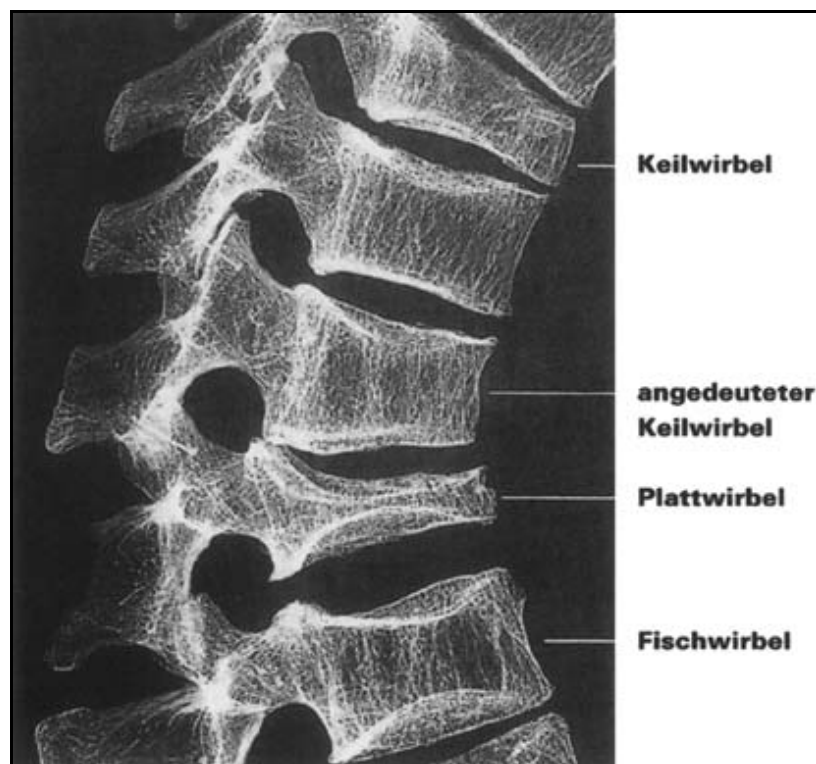


Abb. 6: Formen der Wirbeldeformierung bei Osteoporose. Keilwirbel treten besonders im Brustwirbelbereich, Fisch- und Plattwirbel im Lendenwirbelbereich auf (Meeder, DaFonseca et al. 2003)

Weiterhin spielt die Verteilung von Corticalis und Spongiosa eine Rolle in der Entstehung von Wirbelkörperfrakturen. Insgesamt tragen diese Bereiche des Wirbelkörpers 85 % der Belastungen der Wirbelsäule. Bei jüngeren Personen trägt der trabekuläre Anteil etwa 80 % der Belastung und die Corticalis nur etwa 20 %. Dieses Verhältnis scheint beim Osteoporose-Patienten umgekehrt zu sein, wobei die Tragkraft der Wirbel um etwa 60 – 70 % reduziert ist. Auf Grund des Knochenschwundes im Trabekelbereich muss die Corticalis etwa 70 % der verbleibenden Last tragen (Faulkner, Cann et al. 1991; Rockoff, Sweet et al. 1969).

Andere Studien schätzen den Beitrag der Corticalis an der Stabilität des gesamten Wirbelkörpers unterschiedlich ein. Je nach Studie schwankt der Anteil zwischen 10 % (McBroom, Hayes et al. 1985) bis zu 70 % (Rockoff, Sweet et al. 1969). Sowohl Yoganandan als auch Mosekilde kommen zu einem Anteil von ca. 25 % – 55 % (26 % - 57 % bzw. 22 % - 54 %) (Mosekilde 1986; Yoganandan, Maiman et al. 1988). Bei einer Verminderung des spongiösen Knochens übernimmt die Corticalis einen zunehmenden Anteil an der Stabilität des Knochens (Andresen, Werner et al. 1998; Haidekker, Andresen et al. 1999). Da es mit zunehmendem Alter, aber auch bei fortschreitender Osteoporose zu einer Reduktion der Corticalisdichte (Ritzel, Amling et al. 1998) kommt, liegt hier wahrscheinlich eine weitere Erklärung für das Auftreten von Wirbelkörperfrakturen.

2.6 Versorgung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen

Neben der konservativen Therapie der durch die Osteoporose verursachten Wirbelkörperfrakturen (vertebral fracture - VF), stehen seit geraumer Zeit chirurgische Verfahren zur Versorgung dieser Frakturen zur Verfügung. Dabei handelt es sich konkret um zwei verwandte Techniken, nämlich die Vertebroplastie und die Kyphoplastie. Beide Methoden basieren auf demselben zu Grunde liegenden Prinzip und versuchen die eingetretene Fraktur mittels Injektion von Polymethylmethacrylat (PMMA) Knochenzement in den Wirbelkörper zu stabilisieren. Bei der Vertebroplastie wird die Fraktur durch alleinige Injektion von Knochenzement in den Frakturspalt stabilisiert. Bei der Kyphoplastie wird durch die vorherige Inflation eines Ballonkatheters der Wirbelkörper zunächst aufgerichtet und anschließend die hierdurch geschaffene Spongiosahöhle mit Knochenzement (PMMA) aufgefüllt (vgl. auch 4.7 Versorgung der Wirbelsäulenfrakturen).

Diese Verfahren werden nicht nur bei Osteoporose, sondern auch bei auf Grund anderer Ursachen, wie z.B. Malignomen oder Traumata, eingetretenen Brüchen angewendet und können beide minimal-invasiv durchgeführt werden (Eck, Nachtigall et al. 2008; Klazen, Verhaar et al. 2007; Lovi, Teli et al. 2009).

Die Vertebroplastie wurde erstmals 1984 in Frankreich durchgeführt und ist bis heute wohl das am häufigsten angewendete Verfahren zur Versorgung von Wirbelkörperkompressionsfrakturen (VCF), wobei der Anteil der Kyphoplastie zuletzt gestiegen ist. Bei dieser Technik wird unter Lokalanästhesie (z.B. Lidocain 1%) und sorgfältiger Hautdesinfektion ein uni- bzw. bipedikulärer perkutaner Zugang zum

Wirbelkörper geschaffen, indem entweder direkt oder mit Hilfe eines Kirschner-Drahtes eine Injektionskanüle über die Bogenwurzel des frakturierten Wirbelkörpers vorgeschoben wird. Ob ein uni- oder bipedikulärer Zugang gewählt wird, hängt dabei von der Art und Lokalisation der Fraktur, sowie den individuellen Gegebenheiten ab. Studien haben gezeigt, dass es bei unipedikulären vs. bipedikulären Zugängen zwar zu einem Unterschied in der Zementverteilung kommt, dies jedoch bei entsprechender Modifikation des Zugangs (dickere Kanüle) aber kaum Auswirkungen auf die Reduktion der Schmerzsymptomatik, sowie auf die Stabilität des versorgten Wirbelkörpers hat (Bohdorf and Fessler 2006; Walz, Esmer et al. 2006).

Das ganze Procedere erfolgt unter röntgenologischer Kontrolle (Durchleuchtung/Fluoroskopie). Nach Platzierung der Injektionskanüle wird wahlweise über spezielle Injektoren oder über 1 – 2 ml Spritzen der PMMA Knochenzement appliziert.

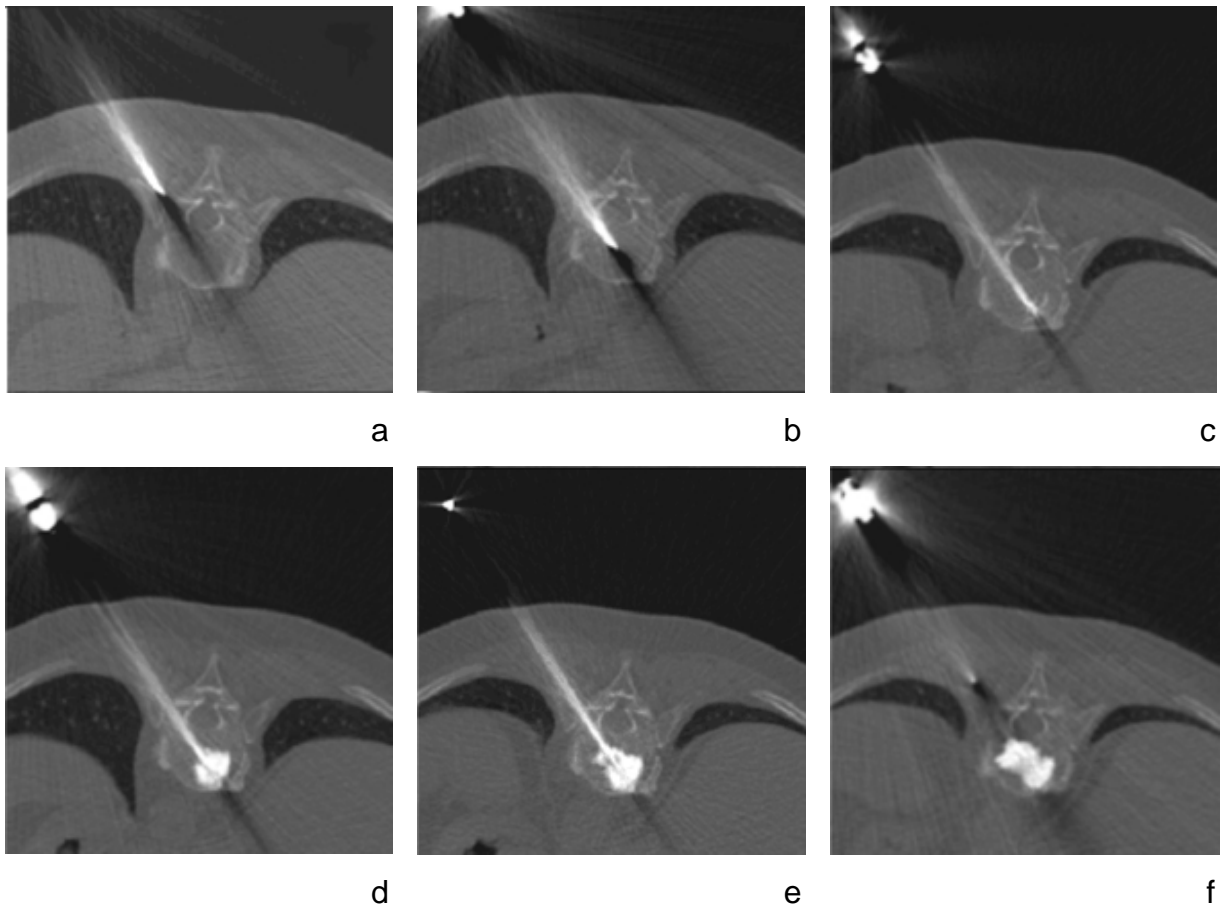


Abb. 7 a-f: Einzelne Schritte der Vertebroplastie. Positionierung der Injektionsnadel unter CT-Fluoroskopie und Injektion des Knochenzements über einen unipedikulären Zugang (Bilder: Institut für klinische Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München)

Bei der Kyphoplastie handelt es sich um eine Weiterentwicklung des oben beschriebenen Verfahrens mit dem Ziel zusätzlich zu der Stabilisierung des Wirbelkörpers, eine Wiederherstellung der ursprünglichen Höhe, sowie eine Reduktion des durch die Fraktur entstandenen Kyphosewinkels zu erreichen. Zu diesem Zweck kommt vor Applikation des Knochenzementes ein Ballonkatheter zum Einsatz, der über den analog zur Vertebroplastie geschaffenen Zugang vorgeschoben wird. Auch hier kann überlegt werden, ob uni- oder bipedikulär vorgegangen wird (Song, Eun et al. 2009). Nach Punktion des Pedikels wird unter Durchleuchtung der hochdruckstabile Ballon in Position gebracht. Hierzu ist dieser mit Röntgenmarkierungen versehen. Anschließend wird der Ballon unter manometrischer Kontrolle entfaltet und hierdurch versucht den komprimierten Wirbelkörper aufzurichten, um die ursprüngliche Höhe wiederherzustellen. Der nach Entfernung des Katheters entstandene Hohlraum wird abschließend mit Knochenzement aufgefüllt (vgl. Abb. 8).

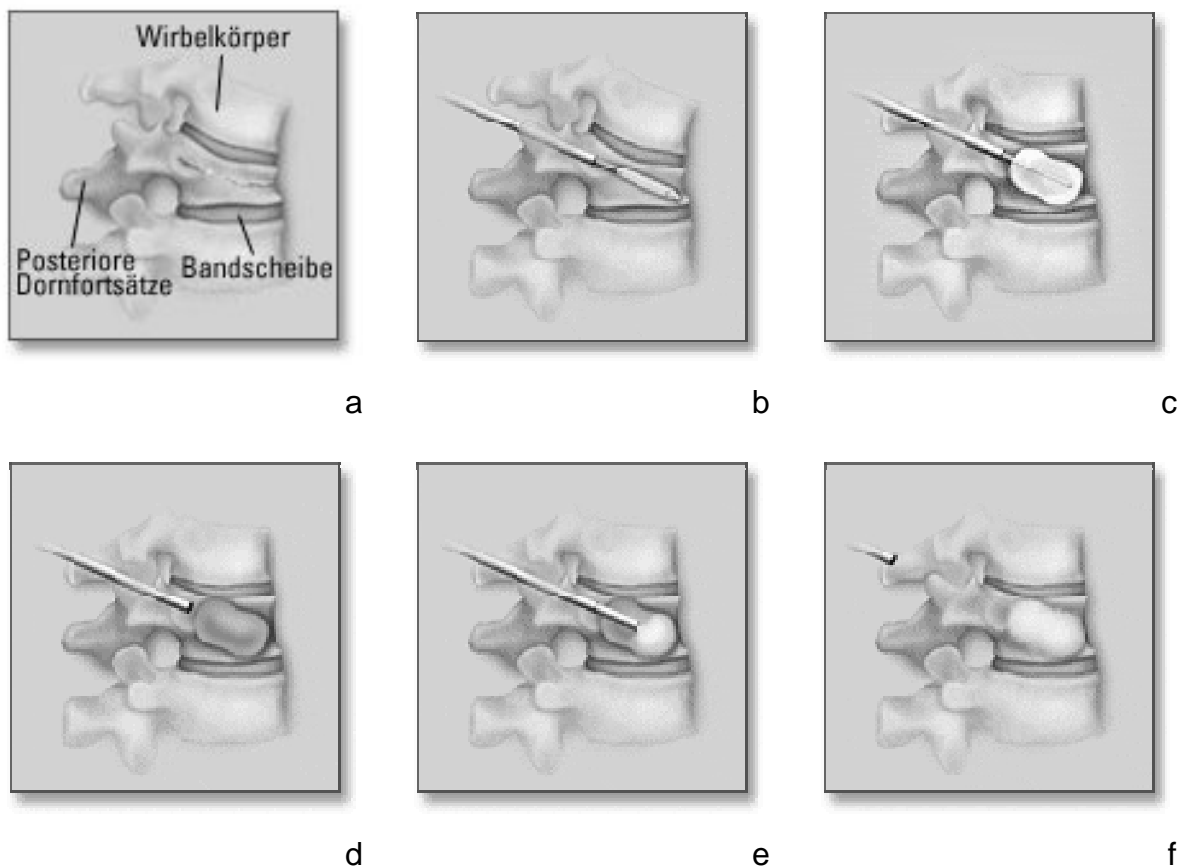


Abb. 8 a-f: Schematische Darstellung der einzelnen Schritte bei der Kyphoplastie
 a) Wirbelkörper mit Fraktur b) Platzierung des Ballons c) Aufdehnen des Ballons
 d) entstandener Hohlraum e) Füllen des Hohlraums f) stabilisierende Zementfüllung
 (Quelle: Medtronic/Kyphon, www.kyphon.com/de)

Hinsichtlich der Unterschiede zwischen uni- und bipedikulärem Zugang konnte eine Studie von Steinmann und Mitarbeitern in Bezug auf Steifigkeit und Festigkeit der Wirbelkörper nach Kyphoplastie, sowie bezüglich der Wiederherstellung der Ausgangshöhe des versorgten Wirbels keine signifikanten Unterschiede aufzeigen. Es konnte bei der unipedikulären Vorgehensweise im Vergleich kein erhöhtes Risiko für eine laterale Keilbildung des behandelten Wirbelkörpers nachgewiesen werden. Der Höhenunterschied zwischen rechter und linker Seite der Wirbelkörper betrug bei der bipedikulären Versorgung durchschnittlich 1,06 mm (± 1.01 mm), gegenüber 1,78 mm (± 1.84 mm) bei der unipedikulären Technik. Die zitierte Studie präferiert abschließend ausdrücklich die unipedikuläre Vorgehensweise, da bei dieser Technik Operationsrisiko, -zeit, Strahlenbelastung und Kosten geringer als bei der beidseitigen Kanülierung der Pedikel sind (Steinmann, Tingey et al. 2005).

Zur Untersuchung der Effektivität von Vertebro- und Kyphoplastie existieren zahlreiche Studien, welche diese Verfahren untereinander vergleichen oder sie Kontrollkollektiven gegenüberstellen.

Fast alle dieser Studien kommen zu dem Ergebnis, dass beide Techniken zu einer signifikanten Reduzierung des Schmerzes (5 Punkte bei Bestimmung mit visueller Analogskala VAS), einem geringeren Bedarf an Analgetika und einer Verbesserung der Mobilität und der Lebensqualität der Patienten führen (Alvarez, Perez-Higueras et al. 2005; Eck, Nachtigall et al. 2008; Felder-Puig, Piso et al. 2009; Heini, Walchli et al. 2000; McGirt, Parker et al. 2009; Wardlaw, Cummings et al. 2009).

Zuletzt haben zwei Studien Anlass zu regen Diskussionen gegeben. Sowohl Buchbinder und Mitarbeiter als auch Kallmes et al. kamen in zwei prospektiv durchgeführten Studien zu dem Ergebnis, dass die Vertebroplastie im Vergleich zu den jeweiligen Kontrollgruppen zu keiner signifikanten Verbesserung der Schmerzsymptomatik führten. Die Kontrollgruppen wurden jeweils einer Scheinintervention unterzogen, wobei es in allen Untersuchungskollektiven postinterventionell zu einer nachweisbaren Schmerzreduktion auf der visuellen Analogskala kam. Bei Buchbinder reduzierte sich der Schmerzscore um 2,6 Punkte im Vergleich zu 1,9 Punkten in der Kontrollgruppe (Buchbinder, Osborne et al. 2009; Buchbinder, Osborne et al. 2008). Bei Kallmes führte die Vertebroplastie zu einer Reduktion auf der VAS um 3,0 Punkte. In der Kontrollgruppe lag dieser Wert bei 2,6 (Gray, Jarvik et al. 2007; Kallmes, Comstock et al. 2009).

Als Reaktion auf diese Ergebnisse wurde ein Kommentar von Heini et al. veröffentlicht. Dabei wird vor allem das Studiendesign und die technische Ausführung der oben genannten Studien kritisiert und weiterhin die Indikation zur Zementaugmentation gerechtfertigt. Kritikpunkte der beiden Studien scheinen vor allem die Versorgung chronischer und subakuter Frakturen, sowie die applizierte Zementmenge zu sein (Heini 2010).

Hinsichtlich der Wiederherstellung der ursprünglichen Wirbelkörperhöhe und der Reduktion des Kyphosewinkels ist die Datenlage uneinheitlich. Es wird berichtet, dass die Kyphoplastie der Vertebroplastie im Bezug auf die Reduktion des Kyphosewinkels überlegen ist (Phillips 2003), während sich bei der Wiederherstellung der Wirbelkörperhöhe laut Dublin bzw. Hiwatashi und Mitarbeitern kaum Unterschiede zeigten (Dublin, Hartman et al. 2005; Hiwatashi, Westesson et al. 2009). Eine andere Studie kommt zu dem Ergebnis, dass die Kyphoplastie initial in der Lage ist die ursprüngliche Höhe besser wiederherzustellen, wobei es allerdings unter wiederholter Belastung zu einem signifikanten Verlust an Höhe kommt. Die Vertebroplastie zeigte im Verlauf dieser Studie eine höhere Kompressionsstabilität und einen geringeren Höhenverlust (Kim, Lindsey et al. 2006) (vgl. auch Tab. 3).

Auch zu den Komplikationen der verschiedenen Verfahren existieren diverse Studien. Die bisher beschriebenen Komplikationen sind vielfältig und reichen von harmlosen paravertebralen Zementaustritten und temporären kardiopulmonalen Ereignissen über Lungenembolien mit letalem Ausgang bis hin zu schwerwiegenden neurologischen Ausfallerscheinungen im Sinne einer Lähmung oder dermatombezogener Dysästhesien. Eine Metaanalyse zum Vergleich der beiden Techniken zeigt, dass es bei der Vertebroplastie in 19,7 % der Fälle und bei der Kyphoplastie in 7 % zu Zementaustritten in das paravertebrale Weichgewebe oder das Bandscheibenfach kommt, welche jedoch meist symptomlos verlaufen (Eck, Nachtigall et al. 2008). Andere Studien kommen auf 4 % – 10 % für die Kyphoplastie (KP) gegenüber 20 % – 70 % für die Vertebroplastie (VP). Laut Bula et al liegt die Rate für das Auftreten eines symptomatischen Zementaustrittes bei der Kyphoplastie bei ca. 1,3 %. Komplikationen aufgrund der chirurgischen Vorgehensweise, postoperative Infektionen, Blutungen oder Herz-Kreislauf-Komplikationen werden mit weniger als 1 % angegeben. Der häufigste Grund für das Auftreten von Zementaustritten scheint eine zu frühe Verarbeitung des Knochenzementes vor Erreichen der optimalen Viskosität zu sein (Bula, Lein et al.

2010). Ein Review von Felder-Puig und Mitarbeitern kommt zu dem Abschluss, dass es sich bei der Kyphoplastie um das sicherere Verfahren bei vergleichbaren klinischen Ergebnissen handelt (Felder-Puig, Piso et al. 2009).

Tab. 3: Übersicht der verschiedenen Studienergebnisse nach Kyphoplastie bezüglich Schmerzreduktion und Änderung des Kyphosewinkels (modifiziert nach M. Nittinger; Optimierung der Indikation zur Kyphoplastie, 2008 (Nittinger 2008))

Autor (Jahr)	Fallzahl (Segmente)	Aufrichtung in %	Aufrichtung in % Verlauf (Monate)	Änderung der Kyphose in Winkelgrad (%)	Schmerzreduktion in % (VAS)	Schmerzreduktion im Verlauf in % (Monate)
Franz et al. (2004)	21	-	-	9,6 (47,7%)	55 (8,4-3,8)	83 (12)
Ledlie et al. (2003)	96 (104)	25	22 (12)	-	69 (8,6-2,7)	84 (12)
Liebermann et al. (2000)	30	35	-	-	-	
Gaitanis et al. (2004)	32	49	-	15,9	-	
Hillmeier et al. (2004)	102 (192)	17	-	-	-	
DaFonseca et al. (2004)	34	14	8 (12)	2	24 (7,1-5,4)	24 (5)
Crandall et al. (2004)	47 (86)	28	-	7	-	
Coumans et al. (2003)	78 (109)	-	-	-	54 (7-3,2)	52 (18)
Wilhelm et al. (2003)	34 (56)	43	-	-	67 (6,4-2,1)	
Feltes et al. (2005)	12 (20)	Nicht signifikant	-	-	69 (7,8-2,4)	78 (1)
Fourney et al. (2005)	56	54	-	5,2 (20)	71 (7-2)	
Grohs et al. (2005)	40	-	-	6	50	
Kasperk et al. (2004)	40	12,1	-	-	41	
Schofer et al. (2008)	30	-	-	5,5	(8,2-2,6)	
Nittinger et al. (2008)	89 (99)	27	-	4,3 (25)	49 (8,2-3,8)	

modifiziert nach Nittinger et al. 2008; **VAS** = visuelle Analogskala (Skala für Schmerzstärke von 0 = kein Schmerz bis 10 = Vernichtungsschmerz)

Bezüglich dem Auftreten postinterventioneller Anschlussfrakturen (vgl. 2.10 Anschlussfrakturen nach Vertebroplastie und Kyphoplastie) ist die Datenlage widersprüchlich. Bula und Mitarbeiter legen ihrer Arbeit die These zu Grunde, dass es bei der Kyphoplastie häufiger zu Anschlussfrakturen kommt, geben allerdings an, dass es hierfür noch keine ausreichende Evidenz gäbe. Gemäß ihrer Aussagen sollten laut derzeitigem Stand der Wissenschaft der Grad der Osteoporose und vor allem die Anzahl der osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen als Vorhersagewert für das Auftreten von Anschlussfrakturen herangezogen werden (Bula, Lein et al. 2010). In einer Metaanalyse von 168 Studien kommen Eck et al. hingegen zu einer Häufigkeit der Anschlussfrakturen von 17,9 % bei der Vertebroplastie und 14,1 % bei der Kyphoplastie (Eck, Nachtigall et al. 2008). In den systematischen Reviews von Felder-Puig und Mitarbeitern (vgl. Tab. 5) (Felder-Puig, Piso et al. 2009) finden sich ebenfalls kontroverse Ergebnisse. So berichten Taylor et al. von neu aufgetretenen Frakturen bei der Kyphoplastie in 20 % und bei der Vertebroplastie in 10 % der Fälle (Taylor, Taylor et al. 2006). Laut Hadjipavlou et al. ergibt sich ein weiter Spielraum für das Auftreten von Anschlussfrakturen. Die Häufigkeit scheint aber bei der Vertebroplastie insgesamt höher zu sein (Hadjipavlou, Tzermiadianos et al. 2005). Betrachtet man die Strahlenbelastung so wurde gezeigt, dass diese unter Einsatz moderner Geräte und eines entsprechend erfahrenen Teams relativ gering gehalten werden kann (8,5 - 12,7 mSv / Intervention). Dabei lag die mittlere effektive Strahlendosis im Bereich der Gonaden je nach Höhe des zu versorgenden Wirbels bei 0,04 – 16,4 mGy (Perisinakis, Damilakis et al. 2004).

2.7 Knochenzement

Knochenzement wird vor allem zur Fixierung von medizinischen Implantaten und im Rahmen der Vertebro- und Kyphoplastie zur Versorgung von Wirbelkörperfrakturen eingesetzt. Meist handelt es sich dabei um Polymethylmethacrylat (PMMA), ein polymeres Stoffgemisch bestehend aus MMA (Methylmethacrylat) und einem Präpolymer, welches zumeist in Pulverform vorliegt (Nottrott, Molster et al. 2008). Es konnte gezeigt werden, dass die Auswahl des richtigen Knochenzements das Outcome signifikant beeinflusst. Im Rahmen einer von Espehaug und Mitarbeitern (2002) durchgeführten Studie zum Implantatversagen bei Hüftprothesen fielen signifikante Unterschiede in der 10 Jahres Fehlerrate auf, die auf die verschiedenen Arten von Knochenzement zurückzuführen waren (Espehaug, Furnes et al. 2002).

In einer Untersuchung zum Nutzen der prophylaktischen Vertebroplastie zeigte die Reduzierung der elastischen Komponente des PMMA Zements allerdings keinen signifikanten Unterschied in der biomechanischen Belastbarkeit der Wirbelsäulensegmente. Es konnte weder eine Zunahme in der Häufigkeit, noch in der Schwere der Frakturen unter wiederholter axialer Belastung nachgewiesen werden (Oakland, Furtado et al. 2008).

Zudem gilt es als erwiesen, dass verschiedene externe Faktoren die Eigenschaften des Knochenzements beeinflussen. Dazu müssen Umweltfaktoren wie die Umgebungstemperatur (Baleani, Cristofolini et al. 2001) und die Feuchtigkeit (Akashi, Matsuya et al. 1999) gezählt werden. Auch die Präparation des Zements hat entscheidenden Einfluss auf seine Eigenschaften (Dunne and Orr 2001). Generell gilt, dass es sich bei Knochenzementen um technisch-empfindliche Werkstoffe handelt, die eine gewisse Standardisierung im Umgang voraussetzen, um am Ende reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten (Lewis and Austin 1994; Lewis, van Hooy-Corstjens et al. 2005; Nottrott, Molster et al. 2007; Nottrott, Molster et al. 2008).

Eine Studie aus dem Jahr 2008 untersuchte den Einfluss von Temperatur und dem Medium, in das der Knochenzement eingebracht wurde, auf die Eigenschaften des Zements. Dazu wurden die Elastizität und die Festigkeit von Zementproben, welche in trockener Umgebung bei 23 °C aufbewahrt wurden, mit den Werten solcher Proben, die unter in-situ Bedingungen (37 °C / Wasser) gelagert waren, verglichen. Es stellte sich heraus, dass die in-situ Proben im Laufe der Zeit an Elastizität und Festigkeit verloren, während die Materialeigenschaften der trocken-gelagerten Testmodelle in diesen Bereichen zunahmen. Ein Unterschied zwischen der Lagerung in Plasma und Wasser konnte nicht gezeigt werden (Nottrott, Molster et al. 2008).

Heutige Normen (z.B. ISO 5833) verlangen zur Zulassung allein die Prüfung der Materialeigenschaften von Knochenzementen nach 24 Stunden bei 23 °C in trockener Umgebung. Dabei bleibt zu erwähnen, dass bei den für die Vertebroplastie verwendeten Knochenzementen sehr unterschiedliche Anforderungen aufeinandertreffen. Die Werkstoffe müssten zeitgleich gegensätzliche Viskositäten aufweisen. So wäre zur idealen Injektion ein eher flüssiges Stoffgemisch wünschenswert. Zur Reduktion der Extravasathäufigkeit sollten die Knochenzemente jedoch eine höhere Viskosität aufweisen, so dass hier Entwicklungspotential vorhanden ist (Baroud, Böhner et al. 2004).

2.8 Biomechanische Eigenschaften

Die Untersuchung biomechanischer Eigenschaften osteoporotischer Knochen, besonders der Wirbelsäule, rückt derzeit in den Mittelpunkt des Interesses aktueller Forschungen. Besonders die Bestimmung des Frakturrisikos zur Festlegung des richtigen Zeitpunktes der Intervention, sowie der adäquaten Versorgung spielen hierbei eine entscheidende Rolle. Randomisierte, prospektive Untersuchungen zu diesem Zweck zu initiieren gestaltet sich annähernd als unmöglich, da es schwierig ist die auf die Knochenstrukturen einwirkenden Kräfte exakt zu bestimmen. In vivo sind nur Schätzungen der auftretenden physikalischen Größen und somit kaum statistisch anwendbare Werte für Versagenslasten und Versagensspannungen zu ermitteln. Eine Untersuchung an Patientenkollektiven ist auf Grund des langen Beobachtungszeitraums und der schwierigen Akquirierung vergleichbarer Untersuchungskollektive, sowie der mehrfachen Anwendung verschiedener radiologischer Verfahren und der damit verbundenen Strahlenbelastung, kaum durchführbar.

Um letztendlich die verschiedenen Knochendichtemessverfahren bezüglich ihres Vorhersagewertes von Anschlussfrakturen untereinander zu vergleichen und adäquate Werte für die biomechanischen Eigenschaften zu gewinnen, ist es sinnvoll auf ex-vivo Untersuchungen auszuweichen und biomechanische Testverfahren zu Hilfe zu nehmen. Die durch diese Methode erhobenen Daten für Versagenslasten und –spannungen lassen sich direkt mit den Werten der osteodensitometrischen Messungen korrelieren und somit können die Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren gezielt untereinander verglichen werden (Hayes and Bouxsein 1997; Hayes, Piazza et al. 1991; Myers and Wilson 1997).

Durch die Verwendung eines Hilfskonstrukts, das Hayes und Mitarbeiter als den „factor of risk“ bezeichnet haben, werden die interindividuellen Unterschiede ausgeblendet und die Möglichkeit geschaffen aus den biomechanisch ermittelten Parametern der Knochen ein Frakturrisiko zu bestimmen. Es muss berücksichtigt werden, dass die alleinigen Ergebnisse der biomechanischen Testungen nicht ausreichen eine konkrete Aussage über die in-situ Belastbarkeit des Knochens zu treffen, da die einwirkenden Kräfte individuell unterschiedlich sind und neben der Körpergröße auch dem Körpergewicht eine entscheidende Bedeutung zukommt (Duan, Seeman et al. 2001; Hayes and Bouxsein 1997; Robinovitch, Hayes et al. 1991).

Dieser „factor of risk“ wird aus dem Verhältnis der auf den Knochen einwirkenden Kraft und der Versagenslast ermittelt (Hayes and Bouxsein 1997; Wilson 1994). Hierdurch lassen sich für verschiedene Aktivitäten die jeweils wirkenden Lasten berechnen (Chiu and Robinovitch 1998; Hayes and Bouxsein 1997; Myers and Wilson 1997; Robinovitch, Hayes et al. 1991; van den Kroonenberg, Hayes et al. 1996; Wilson 1994).

Es konnte gezeigt werden, dass durch die Verwendung des „factor of risk“ besser zwischen Patienten mit und ohne Fraktur unterschieden werden kann, als dies allein mit den Knochendichtewerten möglich wäre (Myers and Wilson 1997).

2.9 Mechanische Kompetenz der Wirbelsäule

Die mechanische Kompetenz der Wirbelsäule sicher vorherzusagen gestaltet sich sehr schwierig, wäre allerdings für die Vorhersage der Frakturgefährdung und auch für die Therapieplanung bei Osteoporose ein entscheidender Schritt. Zumeist versucht man von Knochendichtewerten auf die Belastbarkeit der Wirbelsäule zu schließen. Um dieses Ziel zu erreichen, bedienen sich die meisten aktuellen Studien der ex-situ Messung der Knochendichte (vgl. Tab. 4). Dabei zeigen sich moderate bis gute Korrelationen zwischen den ermittelten Knochendichtewerten und der experimentell bestimmten Versagenslast der Präparate (Gottfredsen, Podenphant et al. 1988; Laskey, Lyttle et al. 1992; Lochmuller, Miller et al. 2000; Svendsen, Hassager et al. 1995; Tothill and Pye 1992). Allerdings muss man bei diesen Messungen berücksichtigen, dass die beim lebenden Objekt auftretenden Weichteilartefakte nicht berücksichtigt werden.

Um die mechanische Belastbarkeit der Wirbelsäule zu ermitteln, gibt es verschiedene Ansätze. Die bisher durchgeführten Studien verwenden folgende drei Verfahren: Die Testung...

1. ...von Wirbelkörperscheiben ohne Endplatten (plan-parallele Proben)
2. ...kompletter Wirbelkörper mit Endplatten (mit oder ohne angrenzende Bandscheiben)
3. ...von Wirbelsäulensegmenten aus 2 - 3 Wirbelkörpern mit den dazwischen liegenden Bandscheiben (2- bzw. 3-Segment Methode)

Es hat sich gezeigt, dass die höchste Vergleichbarkeit mit den in-situ Bedingungen durch die Verwendung der 3. Methode erreicht werden konnte. Die Testung von funktionellen Segmenten bestehend aus Wirbelkörpern, Endplatten, Disci intervertebrales und Bändern lieferte im Vergleich zu den zwei anderen Verfahren die besten Ergebnisse (Cody, Goldstein et al. 1991; Moro, Hecker et al. 1995; Rockoff, Sweet et al. 1969).

Insgesamt haben biomechanische Studien gezeigt, dass ortsspezifische Messungen der Knochendichte und –masse mit der DXA oder der qCT ca. 50 – 60 % der Variabilität der Versagenslasten von Wirbelkörpern vorhersagen konnten (Ebbesen, Thomsen et al. 1999; Eriksson, Isberg et al. 1989; McBroom, Hayes et al. 1985; Mosekilde, Bentzen et al. 1989). Dabei zeigte sich, dass vor allem die lumbale ex-situ DXA Messung der Wirbelsäule im lateralen Strahlengang die Versagenslast vorhersagen kann (Bürklein, Lochmuller et al. 2001). Für die anterior-posteriore Messung zeigten sich schlechtere Korrelationen (Bjarnason, Hassager et al. 1996; Bürklein 2006; Bürklein, Lochmuller et al. 2001; Moro, Hecker et al. 1995; Ortoft, Mosekilde et al. 1993). Diese Diskrepanz scheint auf die Artefaktbeeinflussung der anterior-posterioren Messung zurückzugehen. Für die Vorhersage eines Frakturrisikos in der thorakalen Wirbelsäule scheint die lumbale in-situ ap-Messung jedoch eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Zusammenfassend kann die klinische DXA-Messung der Lendenwirbelsäule in anterior-posteriorer Projektion somit als nicht-invasive Methode Aussagen über ein mögliches Frakturrisiko treffen und dazu beitragen Risikopatienten zu diagnostizieren, um eine adäquate, antiresorptiven Therapie zu beginnen (Bürklein 2006; Bürklein, Lochmuller et al. 2001).

Bei allen biomechanischen Testungen muss bedacht werden, dass es sich bei Knochen um vitales Gewebe, welches ständigen Umbauprozessen unterworfen ist, handelt. Man darf nicht davon ausgehen, dass es sich dabei um ein Material mit konstanter Zusammensetzung handelt. Bei Knochendichte und –struktur gibt es innerhalb der Wirbelsäule erhebliche Unterschiede (Amling, Herden et al. 1996). Man kann daher nicht von einer Knochendichtemessung in einem Bereich auf die Belastbarkeit (Versagenslast) eines anderen Teils schließen (Bürklein, Lochmuller et al. 2001; Myers and Wilson 1997).

Tab. 4: Übersicht der verschiedenen Studienergebnisse zur Vorhersagbarkeit der mechanischen Kompetenz der Wirbelsäule mittels bildgebender Verfahren. (modifiziert nach K.Poeschl (Poeschl 2009))

Autor	n =	Lok.	Modalität	Test	Korrelation
McBroom (1985)	8	L1; L3	qCT/direkte Dichtemessung	3er Seg.	$r^2 = 0,46$
Biggemann (1988)	32	T10 - L5	qCT	2er Seg.	VL: $r^2 = 0,46$ VS: $r^2 = 0,76$
Cody (1988)	58	T11 - L5	qCT	3er Seg.	VL: $r^2 = 0,21 - 0,72$
Brinckmann (1989)	98	T10 - L5	qCT	2er Seg.	VL: $r^2 = 0,38$ VS: $r^2 = 0,64$
Edmonston (1994)	58	T2 - L2	qCT DXA	3er Seg.	VL: $r^2 = 0,14$ VS: $r^2 = 0,36$
Singer (1995)	306	T1 - L5	DXA qCT	WK	VL: $r^2 = 0,74$ (DXA) VL: $r^2 = 0,69$ (qCT x CSA)
McCubrey (1995)	194	T7 - L4	qCT	WK	VL: $r^2 = 0,19 - 0,50$
Myers (1996)	25	T8 - L2	DXA	3er Seg.	VL: $r^2 = 0,50 - 0,76$
Cheng (1997)	62	L3	DXA, qCT	WK	VL: $r^2 = 0,64$ (DXA) VS: $r^2 = 0,51$ (qCT)
Konermann (1999)	102	T11 - L5	qCT	3er Seg.	VL: $r^2 = 0,49$ VS: $r^2 = 0,72$
Ebbesen (1999)	101	L3	DXA, qCT, pqCT Aschedichte	WK ohne Endplatten	VL: $r^2 = 0,86$ (DXA) VS: $r^2 = 0,75$ (qCT) VS: $r^2 = 0,86$ (pqCT) VS: $r^2 = 0,88$ (Ad)
Waldt (1999)	36	thorako-lumbaler Übergang	qCT HR-CT	2er Seg.	$r^2 = 0,58$ (qCT) $r^2 = 0,69$ (HR-CT) $r^2 = 0,72$ (qCT + HR-CT)
Bürklein (2001)	119	T6, T10, L3	DXA	3er Seg.	VL: $r^2 = 0,30 - 0,72$
Lochmüller (2002)	127	T6, T10, L3	DXA, qCT, pqCT	3er Seg.	VL: $r^2 = 0,53 - 0,61$ VS: $r^2 = 0,45 - 0,58$
Bauer (2004)	20	T8	qCT HR-CT	trab. Proben	$r^2 = 0,49$ (qCT) $r^2 = 0,81$ (HR-CT) $r^2 = 0,85$ (qCT + HR-CT)
Müller (2004)	61	L1	DXA; μ CT	ganze WK (Affen)	VL: $r^2 = 0,67$ (DXA) VL: $r^2 = 0,88$ (DXA + μ CT)

DXA = Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie; **qCT** = quantitative Computertomographie;
HR-CT = hochauflösende Computertomographie; **μ CT** = Mikrocomputertomographie;
Ad = Aschedichte; **CSA** = Querschnittsfläche; **VL** = Versagenslast; **VS** = Versagensspannung

2.10 Anschlussfrakturen nach Vertebroplastie und Kyphoplastie

Diverse Studien berichten von neuauftretenden Frakturen nach der Behandlung osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen mit Hilfe minimal-invasiver Verfahren (vgl. Tab. 5 nach Felder-Puig (Felder-Puig, Piso et al. 2009)). Die Datenlage ist dabei leider sehr uneinheitlich und eine Aussage zu treffen, welche der beiden Techniken diesbezüglich überlegen scheint, ist kaum möglich. Je nach Einschlusskriterien, Art des Studiendesigns und Durchführung der Intervention ergeben sich unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten der Anschlussfrakturen. Die Ergebnisse werden maßgeblich vom Grad der Osteoporose, der Definition einer Anschlussfraktur und der Stellung der Indikation beeinflusst (Tab. 5).

Tab. 5: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse aus systematischen Reviews zum Auftreten von Anschlussfrakturen nach Vertebro- und Kyphoplastie (modifiziert nach Felder-Puig et al. 2009 (Felder-Puig, Piso et al. 2009))

Autoren	Hadjipavlou et al. 2005	Taylor et al. 2006	Hulme et al. 2006	Eck et al. 2008	Gill et al. 2007
Ausgewählte Studien	Nur osteoporot. WKF: 8 KP-Studien mit 363 Pat. bzw. 638 beh. WKF 29 VP-Studien mit 1.573 Pat. bzw. 2.818 beh. WKF	Alle Indikationen: 17 KP Studien 59 VP-Studien Gesamtzahl d. Pat. und beh. WKF – NV	Alle Indikationen: 22 KP-Studien mit 1.288 Pat. bzw. 1.624 beh. WKF 47 VP-Studien mit 2.958 Pat. bzw. 4.456 beh. WKF	Alle Indikationen: 33 KP-Studien mit 1.963 Pat. bzw. 3.644 beh. WKF 103 VP-Studien mit 7.587 Pat. bzw. 11.566 beh. WKF	Nur osteoporotische WKF: 7 KP-Studien mit 263 Pat. 14 VP-Studien mit 1.046 Pat
Zeitraum	1997 – 2005	2000 – 2005	1999 – 2005	1996 – 2006	2000 – 2007
Studientypen	13 prospektiv, 24 retrospektiv	Nicht randomisiert kontrolliert (4 KP, 2 VP), Fallserien (13 KP, 57 VP)	25 prospektiv, 37 retrospektiv, Rest NV	1 RCT, 34 nicht randomisierte kontrollierte Studien (davon 10 prospektiv, 24 retrospektiv), 99 Fallserien, 2 NV	15 prospektiv, 6 retrospektiv
Neu aufgetretene Wirbelkörperfrakturen	KP: 7 – 37 % VP: 7 – 52 %	KP: 20 % (8 %; 49 %) VP: 10 % (8 %; 20 %)	NV (wegen unterschiedlicher Beobachtungsdauer)	KP: 14,1 % VP: 17,9 %	NV

VP = Vertebroplastie; **KP** = Kyphoplastie; **WKF** = Wirbelkörperfraktur; **Pat** = Patienten; **NV** = nicht vorhanden/berichtet; **RCT** = randomized controlled trial (randomisierte, kontrollierte Studie)

Eine aktuelle Studie von Movrin und Mitarbeitern kommt zu dem Ergebnis, dass bei Vertebroplastie und Ballonkyphoplastie insgesamt ein geringes Risiko von Anschlussfrakturen in den angrenzenden Wirbelkörpern besteht. Laut dieser Studie sind die wichtigsten Gründe für das Auftreten von Anschlussfrakturen nicht die erhöhte Steifigkeit nach Frakturversorgung sondern die Schwere der Osteoporose, sowie eine zurückbleibende Kyphose, die zu veränderten biomechanischen Verhältnissen in dem Bereich der Fraktur führt. Die Studie zieht die Schlussfolgerung, dass die neu aufgetreten Frakturen auch ohne das Procedere der Frakturversorgung aufgetreten wären (Movrin, Vengust et al. 2010).

Zur Reduktion von Anschlussfrakturen wird auch die prophylaktische Augmentation der an den versorgten Wirbelkörper angrenzenden nicht frakturierten Wirbel diskutiert. Eine biomechanische Studie zu diesem Thema konnte zeigen, dass es nach prophylaktischer Augmentation unter zyklischer Belastung zu einer signifikant geringeren Sinterung im nächsten Wirbel kommt (Chiang, Wang et al. 2009). In klinischen Fallserien konnte überdies eine Halbierung der Inzidenz von neuen Frakturen nach prophylaktischer Versorgung der angrenzenden Wirbelkörper gezeigt werden (Hart 2003; Hart, Prendergast et al. 2008; Kobayashi, Numaguchi et al. 2009). Bezüglich des Risikos der Zementextravasation wird von Diel und Mitarbeitern berichtet, dass dies bei intakten Wirbelkörpern sehr gering sei und andererseits die Inzidenz von Anschlussfrakturen um den Faktor 10 reduziert werden könne (Diel, Merky et al. 2009).

3. Fragestellung

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen inwiefern sich die Stabilität der thorakolumbalen Wirbelsäule nach minimal-invasiver Frakturversorgung durch die Bestimmung der Knochenmineraldichte bzw. des Knochenmineralgehalts vorhersagen lässt. Hierzu wurden die Knochendichteparameter von Wirbelsäulepräparaten bestimmt und mit den im axialen Kompressionsversuch, in zwei vergleichbaren Gruppen (gleiche Knochendichte), experimentell bestimmten, Versagenslasten und -spannungen korreliert. Um ein breites Spektrum der aktuell in Anwendung befindlichen Techniken abzudecken, wurden für die Frakturversorgung sowohl Kypho- als auch Vertebroplastie durchgeführt. Bei den Knochendichtemessungen kamen Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) und quantitative Computertomographie zum Einsatz (qCT).

Konkret wurde versucht folgende Fragen zu klären:

1. Lässt sich auch nach Frakturversorgung (Kypho- oder Vertebroplastie) die mechanische Kompetenz der Wirbelsäule noch anhand von zuvor erhobenen Knochendichtewerten vorhersagen? Wie fallen die Korrelationen zwischen den Versagenslasten bzw. -spannungen nach der Intervention und den Knochendichteparametern aus?
2. Kann die präinterventionelle Knochendichte eine Aussage über möglichen Anschlussfrakturen nach der Intervention mittels Kypho- oder Vertebroplastie treffen.
3. Unterscheiden sich die radiologischen Verfahren hinsichtlich ihrer prädiktiven Kapazität? Welches radiologische Verfahren scheint besser geeignet zu sein? Liefert die DXA oder die qCT die besseren Vorhersagewahrscheinlichkeiten? Sollte bei der DXA besser die Knochenmineraldichte oder der Knochenmineralgehalt verwendet werden?
4. Spielt die Art der Frakturversorgung eine Rolle? Zeigt sich in einem der beiden Untersuchungskollektive ein entscheidender Unterschied bezüglich der Vorhersagbarkeit der Stabilität des versorgten Segmentes?

4. Material und Methoden

4.1 Studiendesign und Ablauf der Untersuchungen

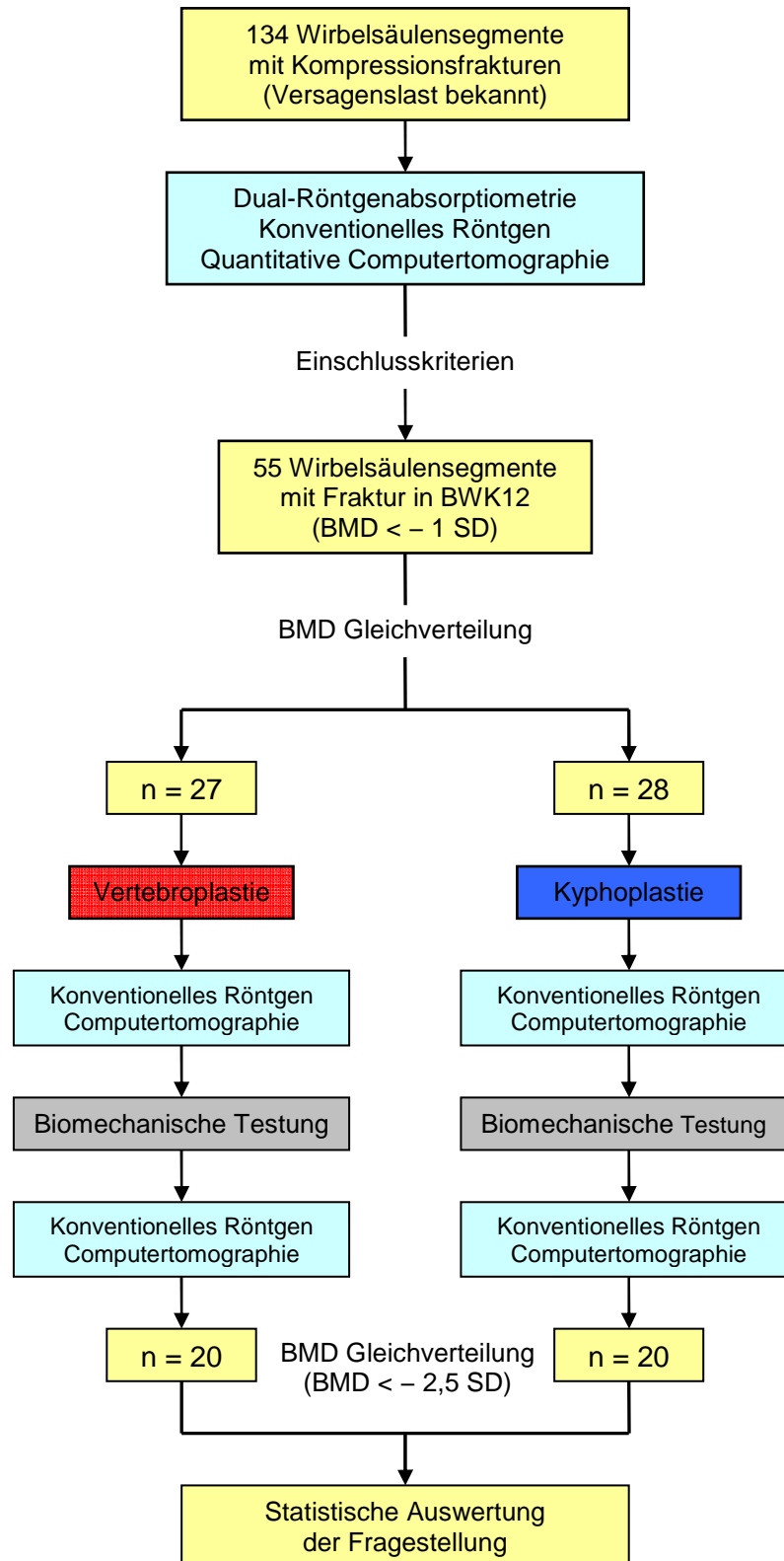


Abb. 9: Abfolge der einzelnen Untersuchungsschritte

Die radiologischen Untersuchungen und die experimentellen Versuchsaufbauten, wie die Frakturversorgung und die biomechanischen Testungen wurden in einer Arbeitsgruppe, bestehend aus 4 Doktoranden jeweils unter der Anleitung eines Experten für die entsprechende Technik durchgeführt. Nach Abschluss der experimentellen Vorarbeiten erfolgte die endgültige Gruppenbildung und die statistische Auswertung der Daten durch das jeweilige Mitglied der Arbeitsgruppe entsprechend der individuellen Fragestellung.

Neben der hier vorliegenden Arbeit werden weitere Veröffentlichungen aus den gewonnenen Daten hervorgehen.

4.2 Untersuchungsgut

Die Studie wurde an 134 formalin-fixierten Wirbelsäulenpräparaten, die von der Anatomischen Anstalt der Ludwigs-Maximilians-Universität München zur Verfügung gestellt wurden durchgeführt. Grundsätzliche Voraussetzung für die Verwendung der Präparate war die testamentarische Einwilligung der Verstorbenen zur Überlassung des Leichnams an das Anatomische Institut. Außer Alter, Geschlecht, Größe und Jahr des Ablebens, standen keine Unterlagen zur Krankengeschichte, der Todesursache oder den weiteren Lebensumständen zur Verfügung.

Bei den Präparaten handelte sich jeweils um ein Segment aus dem thorakolumbalen Übergang der Wirbelsäulen, bestehend aus den Wirbelkörpern BWK11 – LWK1, den *disci intervertebrales*, sowie dem dazugehörigen Bandapparat. Die posterioren Elemente waren mittels einer oszillierenden Säge von den Wirbelkörpersegmenten entfernt worden, so dass nur der anteriore Anteil des Segmentes im Verbund verblieben war (vgl. Abb. 10).

Die Entnahme und Feinpräparation des Untersuchungsgutes war nach Abschluss des anatomischen Präparierkurses der Ludwig-Maximilians Universität München (LMU) erfolgt.

An den vorliegenden Wirbelsäulensegmenten waren in vorausgegangenen Studien bereits die Zusammenhänge zwischen trabekulärer Architektur, Knochendichte und der mechanischen Kompetenz osteoporotischer Wirbelkörper im Bereich des thorakolumbalen Übergangs der Wirbelsäule untersucht worden. Hierzu waren in einem standardisierten, biomechanischen Versuchsaufbau mittels axialer Kompression in einer Materialprüfmaschine Wirbelkörperfrakturen herbeigeführt worden (Firma Zwick 1445, Ulm), wobei simultan die Kräfte, welche zum Auftreten

dieser Frakturen geführt hatten registriert worden waren (Poeschl 2009; Wuerstlin 2007). Somit wiesen alle in dieser Studie verwendeten Präparate Kompressionsfrakturen eines bzw. mehrerer Wirbelkörper auf.

Die in den obengenannten Studien registrierten Versagenslasten (in Newton) standen freundlicherweise zur weiteren Verwendung für die nun folgende Arbeit zur Verfügung.

Präparate mit Verdacht auf Malignome oder anderweitigen Mineralisationsstörungen waren bereits in den Vorversuchen mittels Röntgen der Wirbelsäule und histomorphometrischer Untersuchung der Beckenkämme identifiziert worden. Diese Präparate waren von den weiteren Untersuchungen ausgeschlossen worden und waren somit auch kein Teil unseres Untersuchungsgutes

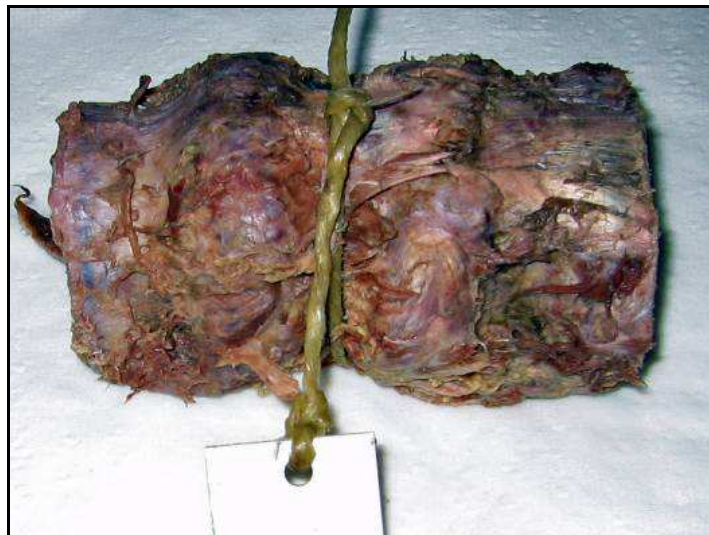


Abb. 10: Wirbelsäulesegment bestehend aus den Wirbelkörpern BWK11 bis LWK1

Die grundsätzliche Fixierung der Leichen wurde mittels intraarterieller Injektion einer 5 % Formalin / 95 % Ethanol-Mischung, die mit 1 kg Polyethylen-Glycol 300, 1 kg Polyethylen-Glycol 1500, 3,2 kg Trichlor-Acetaldehyd-Hydrat, 0,8 kg Alkyl-Benzyl-Dimethyl-Ammonium-Chlorid, 2 l Glycerin und 0,8 l-Tetrahydro - 1,4 l-Oxazin versetzt war, durchgeführt (150 ml/min in die A. femoralis bzw. A. carotis). Danach wurden die Leichen zehn Monate in 1 % Formalin / 1 % Phenol aufbewahrt, bevor sie im anatomischen Kurs seziiert wurden.

Bis zur Verwendung in den Studien waren die entnommenen Präparate in einer ca. 5 % Formalin Lösung gelagert. Zwischen den einzelnen Untersuchungsschritten dieser Studie fand erneut eine Lagerung in einer ca. 5 % Formalin Lösung oder teilweise in reinem Wasser statt, so dass es zu keinem Zeitpunkt zu einer

Austrocknung der Präparate kam. Vor den einzelnen Untersuchungsschritten wurden die Präparate jeweils für 12 Stunden in einer Unterdruckkammer (50 mbar) entlüftet, um Messfehler durch Lufteinschlüsse zu vermeiden.

4.3. DXA-Messungen

4.3.1 Anterior-posteriore DXA-Messung

Zu Beginn der Untersuchungen wurden die Wirbelsäulensegmente mit einem Osteodensitometer Typ Lunar Prodigy der Firma General Electrics (GE Healthcare Lunar, Madison, WI 53718, USA) der Messung in anterior-posteriorem Strahlengang unterzogen. Diese Knochendichtemessungen erfolgten im Standard LWS-Modus.

Die durch das Gerät verwendeten unterschiedlichen Energiewerte ermöglichen die Differenzierung der Zusammensetzung der einzelnen Gewebe, wobei die niedrigere Energiespitze die verschiedenen Bestandteile des Weichteilgewebes detektiert (Muskel, Fett, Wasser), während die obere Energiespitze den Knochen getrennt von der gesamten Weichteilmasse erfasst.

Für die ex-situ Messung wurden die Präparate in einem eigens für dieses Verfahren konzipierten, röntgendurchlässigen Behältnis in einem Wasserbad (Füllhöhe 18 cm) „frei-schwebend“ in einer Höhe von ca. 2 cm aufgehängt (vgl. Abb. 11). Das homogene Medium (Wasserbad) sorgte für eine verbesserte Vergleichbarkeit mit der in-situ Situation und sollte den umgebenden Weichteilmantel simulieren.

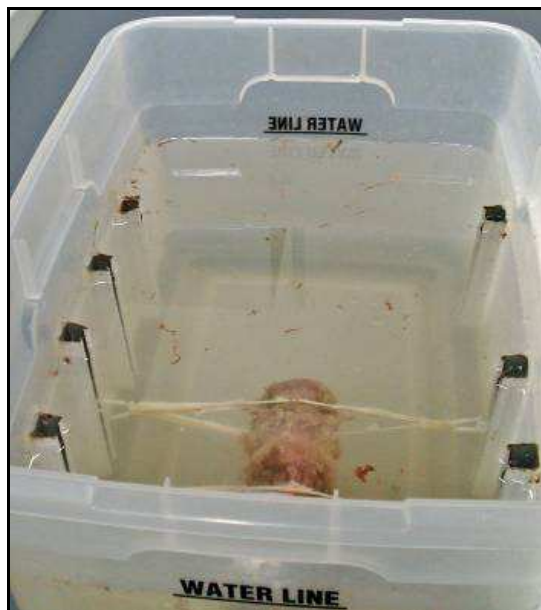
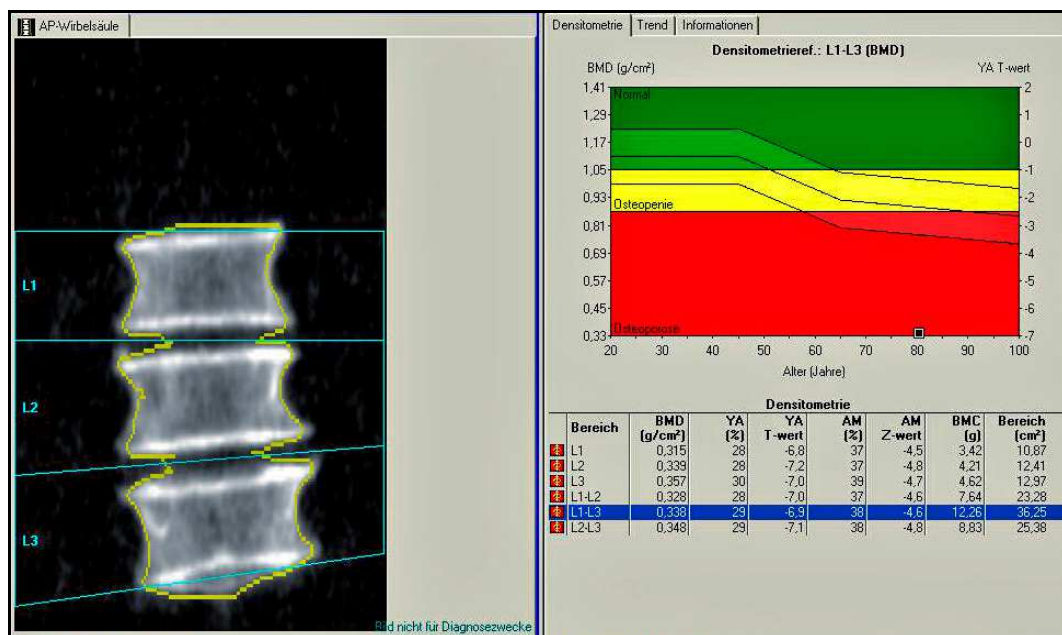


Abb. 11: Behältnis mit frei-schwebend aufgehängtem Präparat für die DXA-Messung

Die Auswertung wurde an einem zum DXA-System gehörigen Computer mittels automatischer Scananalyse durch eine Software des Geräteherstellers GE (GE Lunar Prodigy enCore) durchgeführt. Diese Software legte selbständig Trennlinien durch die Bandscheibenflächen und markierte somit automatisch die Grenzen der einzelnen Wirbel. Zusätzlich wurden die Umrisse der Wirbelkörper farblich markiert (vgl. Abb. 12a). Die Reste der Wirbelbögen und Facettengelenke (kleine Wirbelgelenke) sowie osteophytäre Anbauten wurden bei den Messungen ausgespart.



a

Densitometrie								
	Bereich	BMD [g/cm²]	YA [%]	YA T-wert	AM [%]	AM Z-wert	BMC [g]	Bereich [cm²]
	L1	0,315	28	-6,8	37	-4,5	3,42	10,87
	L2	0,339	28	-7,2	37	-4,8	4,21	12,41
	L3	0,357	30	-7,0	39	-4,7	4,62	12,97
	L1-L2	0,328	28	-7,0	37	-4,6	7,64	23,28
	L1-L3	0,338	29	-6,9	38	-4,6	12,26	36,25
	L2-L3	0,348	29	-7,1	38	-4,8	8,83	25,38

b

Abb. 12 a-b: Auswertung des anterior-posterioren DXA-Bildes mit der Software Lunar Prodigy enCore a) Markierung der Wirbelkörperumrisse b) tabellarische Datenausgabe der für die einzelnen Wirbelkörper ermittelten Werte

In Einzelfällen mussten die automatisch detektierten Messbereiche manuell nachbearbeitet werden. Dieses manuelle Eingreifen war vor allem bei sehr geringen Knochendichtewerten, Verkrümmungen der Segmente (Skoliosen) oder übermäßig

ausgeprägten Osteophyten notwendig. In diesen Fällen wurde die Lage der Trennlinien per Hand verändert bzw. die Profillinien der Wirbelkörper manuell am Computer angepasst.

Das System führte eine automatisierte Analyse durch und gab Daten für die einzelnen Wirbelkörper, sowie Summationswerte für das ganze Segment aus. Die für jedes Präparat ermittelten Daten wurden in einer Tabelle gesammelt (vgl. Abb. 12b). Mit diesem Procedere wurden jeweils die BMC- (bone mineral content in mg) und BMD-Werte (bone mineral density in mg/cm^2), sowie die T- bzw. Z-Werte der Präparate bestimmt.

Bei den T-Werten handelt sich um Vergleichswerte mit einem Kollektiv junger Erwachsener des gleichen Geschlechts. Der Z-Wert gibt Auskunft darüber inwieweit sich das gemessene Individuum von einem altersangepassten Vergleichskollektiv unterscheidet.

4.3.2 Laterale DXA-Messung

Die lateralen Messungen erfolgten vergleichbar zu den oben beschriebenen anterior-posterioren Untersuchungen (vgl. 4.3.1 Anterior-posteriore DXA-Messung) mit dem Osteodensitometer Typ Lunar Prodigy. Dieses Gerät verfügt über eine Röntgenquelle, die unter konstanter Hochspannung (76 kVP, 3 mA) und einer Vorfilterung (Ceriumfilter) die Röntgenstrahlung in zwei Spektren mit peaks bei jeweils 38 kVP bzw. 76 kVP aufteilt.

Die Präparate wurden in Rechtsseitenlage in die bereits beschriebene Vorrichtung eingespannt (Seitenfläche ca. 2 cm über der Untersuchungsfläche) und mit analogen Einstellungen zu den vorausgegangenen Messungen gescannt. Es wurde auf ständig vergleichbare und reproduzierbare Untersuchungsbedingungen aufrechtzuerhalten geachtet.

Vor den Messungen wurden die Präparate, wie bei allen durchgeführten Knochendichtemessungen für mindestens 12 Stunden in einem Wasserbad in einer Unterdruckkammer bei konstanten 50 mbar gelagert, um die Anzahl der Lufteinschlüsse auf ein Minimum zu reduzieren.

Durch Verrechnung der Werte der anterior-posterioren Messungen mit den Werten der lateralen Messungen, konnten abschließend für alle Präparate sowohl Werte für die einzelnen Wirbelkörper als auch Gesamtwerte für das komplette Segment (BMD, BMC, T- und Z-Score) bestimmt werden.

4.3.3 Validierung der DXA-Messungen

Die Reproduzierbarkeit der DXA-Messungen wurde an 7 zufällig ausgewählten Präparaten überprüft. An verschiedenen Tagen wurden die DXA Messungen der Wirbelsäulensegmente nach Neukalibrierung des Gerätes und Neupositionierung der Präparate wiederholt.

Tab. 6: Validierungstabelle der DXA-Messungen

Präparat	M (μ)	SD (δ)	Var (σ^2)	VK (σ/μ)	$x_{1-4}-\mu/\mu$
2-095					
BMD	662,50	7,95	63,30	1,20%	1,09%
T-Wert	-4,47	0,065	0,0038	1,45%	1,34%
1-053					
BMD	535,00	5,35	28,62	1,02%	0,88%
T-Wert	-5,65	0,045	0,002	0,80%	0,78%
1-098					
BMD	428,17	2,99	8,94	0,69%	0,57%
T-Wert	-6,23	0,040	0,0016	0,64%	0,52%
2-23026					
BMD	513,50	4,87	23,72	0,95%	0,73%
T-Wert	-5,82	0,047	0,002	0,81%	0,67%
2-110					
BMD	663,33	9,28	86,11	1,40%	1,27%
T-Wert	-4,28	0,066	0,004	1,54%	1,45%
2-119					
BMD	550,33	6,62	43,82	1,21%	1,12%
T-Wert	-5,65	0,062	0,004	1,10%	0,98%
2-130					
BMD	395,67	5,14	26,42	1,29%	1,21%
T-Wert	-6,50	0,098	0,009	1,52%	1,38%
Ø					
BMD	535,5	6,03	36,35	1,13%	0,97%
T-Wert	-5,51	0,060	0,003	1,09%	1,02%

Es wurden jeweils die Durchschnittswerte der Wirbelkörper T11 bis L1 verwendet, die BMD- und T-Werte entsprechen den Durchschnittswerten aus ap- und lateraler Messung; **WSP** = Wirbelsäulenpräparat; **M (μ)** = arithmetischer Mittelwert; **SD (σ)** = Standardabweichung; **Var (σ^2)** = Varianz (Quadrat der Standardabweichung); **VK (σ/μ)** = Variationskoeffizient (Standardabweichung/Mittelwert) in %; **$x_{1-4}-\mu/\mu$** = prozentualer Unterschied vom Mittelwert; **BMD** = bone mineral density (in mg/cm²); **T-Score** = Angabe in Standardabweichungen (σ); **Ø** = Durchschnittswerte des Validierungskollektivs

Von jedem Individuum des Reproduktionskollektives wurde der Variationskoeffizient (CV %) der Wiederholungsmessungen ermittelt, indem die Standardabweichungen der vier Messungen durch die Mittelwerte dividiert wurden. Anschließend wurde der "root-mean-square (RMS) coefficient of variation" für das Kollektiv bestimmt (Gluer, Blake et al. 1995).

4.4 quantitative Computertomographie (qCT)

4.4.1 Computertomographie Messungen 4-Zeiler

Zusätzlich zu der oben beschriebenen Bestimmung der Knochendichtewerte mit der Doppelröntgenabsorptiometrie (DXA = dual energy X-ray absorptiometry) wurden alle Präparate auch einer Untersuchung in einem 4-Zeiler CT unterzogen.

Für die Messungen stand ein Gerät der Firma Siemens Typ Somatom Volume Zoom zur Verfügung.

Die Untersuchungen wurden analog zu den Messungen der Knochendichte mittels DXA in einer röntgendurchlässigen Vorrichtung, in der das Untersuchungsgut komplett von Wasser umgeben war, durchgeführt. Das Wasser sollte dabei als homogenes Weichteiläquivalent dienen und die Verfälschung durch Lufteinschlüsse vermieden werden.

Vor den Messungen wurden die Segmente für mindestens 12 Stunden in einer Unterdruckkammer bei konstantem Druck von 50 mbar in einem Wasserbad vorbereitet, um die Anzahl der Lufteinschlüsse auf ein Minimum zu reduzieren und einen adäquaten Feuchtigkeitsgehalt der Präparate zu gewährleisten.

Die Messung erfolgte vergleichbar zum Procedere am lebenden Patienten in „Rückenlage“, d. h. die Hinterkanten der Wirbelsäulensegmente zeigten in Richtung der Untersuchungsfläche. Die Präparate wurden so ausgerichtet, dass der cranialste Wirbel (BWK11) zuerst durch die Gantry gefahren wurde. Dies entspricht dem gängigen Untersuchungsablauf, bei dem der Patient für den Scanvorgang mit dem Kopf voran auf der Untersuchungsfläche positioniert wird.

Das Gerät arbeitete im „Osteo Modus“ mit einer Spannung von 80 kV und 125 mAs. Die Schichtdicke betrug 10 mm bei einer Rotationszeit von 0,5 Sekunden.

Während der Messungen wurde ein Standardknochendichtephantom mitgescannt, welches für den Abgleich der Dichtewerte bei der späteren computergestützten Auswertung erforderlich ist.

Zur Bestimmung der Knochendichteparameter im Rahmen der quantitativen Computertomographie mittels des Somatom Volume Zoom 4-Zeiler CTs wurde die dafür vorgesehene Software der Firma Siemens verwendet (Syngo Osteo CT).

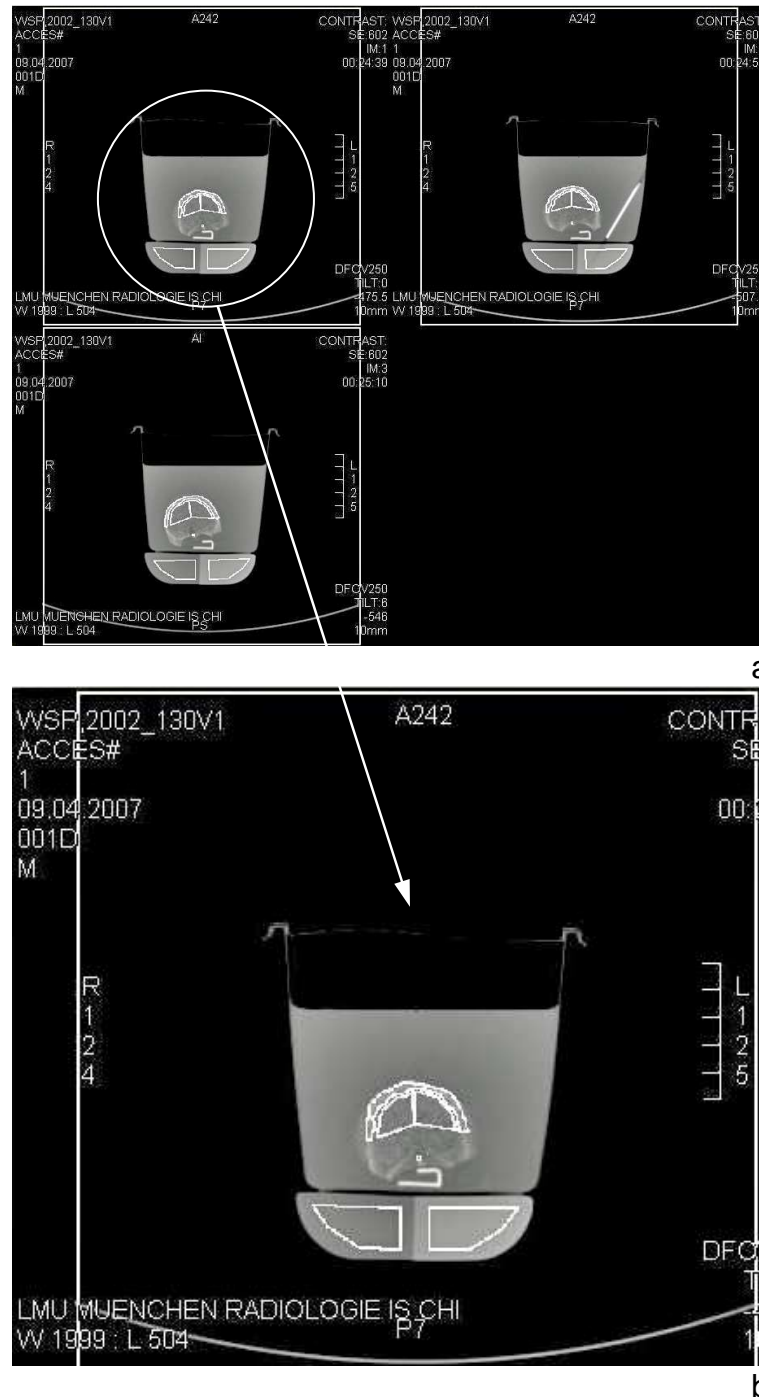


Abb. 13 a-b: Auswertung der CT-Bilder durch die Software Siemens Syngo Osteo CT - Markierung der Messbereiche für den corticalen und trabekulären Knochen

Bei der Auswertung des Bildmaterials wurden halbautomatisch Bereiche jedes Wirbelkörpers selektiert. Pro Wirbelkörper wurden diese Messungen jeweils auf einer manuell ausgewählten Ebene durchgeführt. Die Ebenen wurden so platziert, dass sie

einen möglichst großen Anteil des Wirbelquerschnitts erfassen und sich von lateral gesehen möglichst mittig zwischen den Deck- und Grundplatten der einzelnen Wirbelkörper befinden ohne diese in die Messung einzuschließen (vgl. Abb. 13).

Es erfolgte eine getrennte Bestimmung der Werte für die rechte und linke Seite, sowie für den trabekulären und den corticalen Anteil des Knochens (BMD, Cort, etc.). Die von der Software ausgegebenen BMD-Werte wurden nur durch Analyse des spongiösen Anteils ermittelt und beziehen die Corticalis nicht in die Messung ein.

4.4.2 Computertomographie Messungen 64-Zeiler

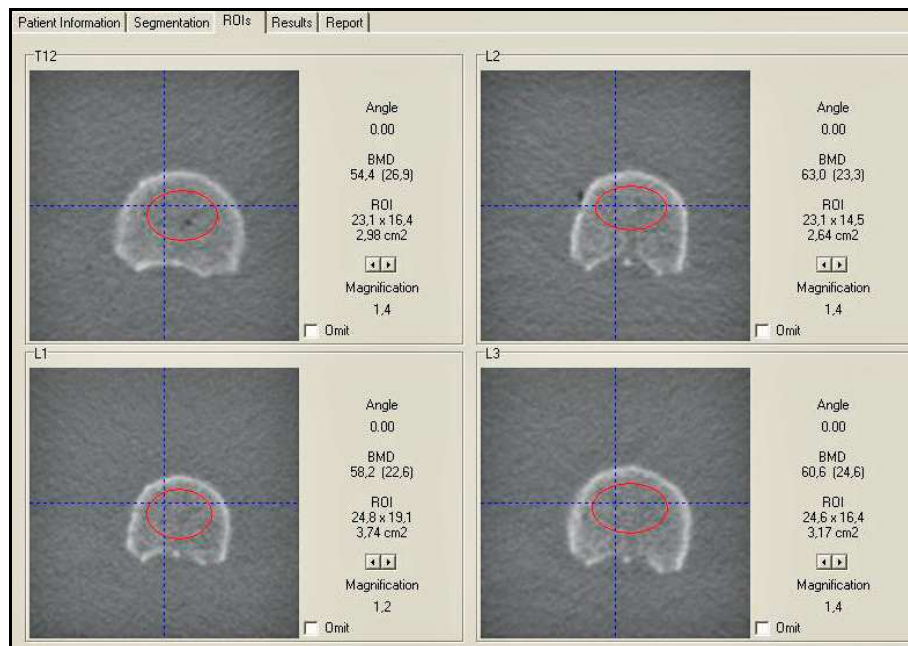
Neben den 4-Zeiler Computertomographie Messungen wurden zusätzlich Aufnahmen mit einem modernen 64-Zeiler Gerät durchgeführt. Bei diesem Gerät handelte es sich um einen Philips Brilliance 64-Zeilen Computertomographen (Philips Healthcare, P.O. Box 10.000, 5680 DA Best, Niederlande). Dieses Gerät arbeitet mit maximal 60 kW bei 140 kV und 500 mA. Die Schichtdicke der Messungen beträgt 10 mm.

Die Knochendichtemessungen erfolgten analog zu den zuvor am 4-Zeiler CT (Siemens Somatom Volume Zoom) durchgeführten Untersuchungen. Die Präparate wurden in gleicher Weise vorbereitet, um eine ideale Vergleichbarkeit der beiden Methoden sicherzustellen (Unterdruckkammer, Wasserbad, gleiche Positionierung)

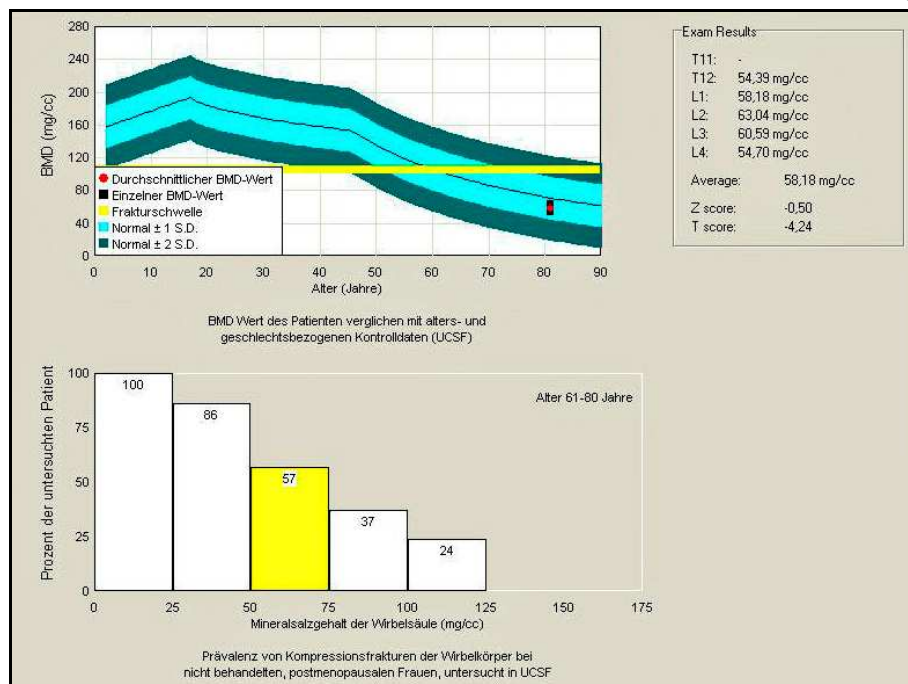
Wie bei den Untersuchungen mit dem 4-Zeiler Computertomographen (Somatom Volume Zoom), wurde ein Knochendichtephantom (Mindways CT Calibration Phantom), welches sich während der Bildakquirierung unter den Wirbelsäulensegmenten befand, verwendet. Dieses Phantom ermöglichte die spätere Bestimmung der Knochendichtewerte bei der softwareseitigen Auswertung des Bildmaterials.

Die Auswertung der Bildserien erfolgte mit der Software qCT ProTM des Herstellers Mindways. Im ersten Schritt wurde hierbei die Höhe des zu messenden Wirbelkörpers markiert, wobei die Grund- und Deckplatten ausgespart wurden. Anschließend erfolgte die Bestimmung mehrerer Messbereiche (ROI = region of interest) im trabekulären Anteil des Wirbelkörpers (vgl. Abb. 14a) Hierzu wurden zur genaueren Bestimmung der Dichtewerte in axialer Schnittführung jeweils vier Schichten ausgewählt und durch den Abgleich der gemessenen Daten mit den Dichtewerten des Phantoms die Knochendichtewerte automatisch durch die Software (Mindways qCT ProTM) ermittelt und ein Gesamtwert für den jeweiligen Wirbelkörper

errechnet. Das Programm bestimmte die BMD-Werte, T- und Z-Werte der einzelnen Wirbelkörper. Die Parameter der gesamten funktionalen Einheit BWK11 bis LWK1 konnten im Anschluss für jedes Präparat errechnet und tabellarisch aufgearbeitet werden. Auch diese Software bezog bei der Auswertung die Corticalis nicht in die Bestimmung der Knochendichtewerte ein. Eine Ausgabe der Corticalis-Werte war nicht möglich.



a



b

Abb. 14 a-b: Auswertung der CT-Bilder mit der Software Mindways qCT Pro™ a) Positionierung der Messfelder (ROIs) b) Ausgabe der Knochendichtewerte (BMD, T- und Z-Score)

4.4.3 Validierung der qCT-Messungen

Analog zu den DXA-Messungen wurden auch bei den qCT Untersuchungen bei einem Kollektiv, bestehend aus 7 zufällig ausgewählten Präparaten zum Zwecke der Validierung der Messtechnik wiederholte Messungen durchgeführt. Diese Überprüfungen fanden sowohl mit dem 4-Zeiler CT, als auch mit dem 64-Zeiler CT statt (vgl. Tab. 7 und Tab. 8).

Tab. 7: Validierungstabelle 4-Zeiler CT Messungen

Präparat	M (μ)	SD (δ)	Var (σ^2)	VK (σ/μ)	$x_{1-4}-\mu/\mu$
2-095					
BMD	89,825	1,178	1,39	1,31%	1,20%
T-Wert	-3,203	0,041	0,002	1,28%	1,17%
1-053					
BMD	95,525	1,460	2,13	1,55%	1,28%
T-Wert	-3,025	0,057	0,003	1,88%	1,57%
1-098					
BMD	104,725	0,602	0,36	0,57%	0,46%
T-Wert	-2,640	0,025	0,001	0,95%	0,76%
2-23026					
BMD	71,100	1,510	2,28	2,12%	1,83%
T-Wert	-3,910	0,058	0,003	1,43%	1,28%
2-110					
BMD	91,525	1,163	1,35	1,08%	1,08%
T-Wert	-3,138	0,046	0,002	1,26%	1,26%
2-119					
BMD	76,025	1,491	2,22	1,96%	1,54%
T-Wert	-3,723	0,055	0,003	1,63%	1,18%
2-130					
BMD	59,475	0,661	0,44	1,11%	1,05%
T-Wert	-4,355	0,026	0,001	1,60%	0,52%
Ø					
BMD	83,89	1,15	1,33	1,39%	1,21%
T-Wert	-3,43	0,044	0,002	1,29%	1,11%

Es wurden jeweils die Durchschnittswerte der Wirbelkörper T11 bis L1 verwendet, die BMD- und T-Werte entsprechen den Durchschnittswerten aus ap- und lateraler Messung; **WSP** = Wirbelsäulenpräparat; **M (μ)** = arithmetischer Mittelwert; **SD (σ)** = Standardabweichung; **Var (σ^2)** = Varianz (Quadrat der Standardabweichung); **VK (σ/μ)** = Variationskoeffizient (Standardabweichung/Mittelwert) in %; **$x_{1-4}-\mu/\mu$** = prozentualer Unterschied vom Mittelwert; **BMD** = bone mineral density (in mg/cm²); **T-Score** = Angabe in Standardabweichungen (σ); **Ø** = Durchschnittswerte des Validierungskollektivs

Tab. 8: Validierungstabelle 64-Zeiler CT-Messungen

Präparat	M (μ)	SD (δ)	Var (σ^2)	VK (σ/μ)	$x_{1-4}-\mu/\mu$
2-095					
BMD	95,86	1,27	1,609	1,32%	1,12%
T-Wert	-2,93	0,046	0,002	1,57%	1,31%
1-053					
BMD	88,84	0,88	0,769	0,99%	0,89%
T-Wert	-3,18	0,031	0,001	0,97%	0,89%
1-098					
BMD	106,98	0,806	0,650	0,75%	0,63%
T-Wert	-2,378	0,008	0,000	0,34%	0,26%
2-23026					
BMD	71,425	0,539	0,291	0,75%	0,71%
T-Wert	-3,803	0,018	0,000	0,47%	0,44%
2-110					
BMD	87,925	1,030	1,061	1,17%	1,11%
T-Wert	-3,093	0,041	0,002	1,33%	1,24%
2-119					
BMD	67,083	0,379	0,144	0,56%	0,46%
T-Wert	-3,957	0,014	0,000	0,35%	0,30%
2-130					
BMD	54,608	0,687	0,472	1,26%	1,03%
T-Wert	-4,376	0,026	0,001	0,59%	0,46%
Ø					
BMD	81,82	0,80	0,64	0,97 %	0,85 %
T-Wert	-3,38	0,026	0,001	0,80 %	0,70 %

Es wurden jeweils die Durchschnittswerte der Wirbelkörper T11 bis L1 verwendet, die BMD- und T-Werte entsprechen den Durchschnittswerten aus ap- und lateraler Messung; **WSP** = Wirbelsäulenpräparat; **M (μ)** = arithmetischer Mittelwert; **SD (σ)** = Standardabweichung; **Var (σ^2)** = Varianz (Quadrat der Standardabweichung); **VK (σ/μ)** = Variationskoeffizient (Standardabweichung/Mittelwert) in %; **$x_{1-4}-\mu/\mu$** = prozentualer Unterschied vom Mittelwert; **BMD** = bone mineral density (in mg/cm²); **T-Score** = Angabe in Standardabweichungen (σ); **Ø** = Durchschnittswerte des Validierungskollektivs

Die 7 Präparate wurden an vier verschiedenen Tagen unter annähernd identischen Untersuchungsbedingungen jeweils einer Messung unterzogen. Dabei wurden wiederholt die Knochendichtewerte der Wirbelsäulensegmente bestimmt und mittels des gleichen Verfahrens wie bei der DXA-Messung der „root-mean-square (RMS) coefficient of variation“ bestimmt (Gluer, Blake et al. 1995).

4.5 Konventionelles Röntgen

Zum Abschluss der Voruntersuchungen wurden die 134 Wirbelsäulenpräparate einer konventionellen Röntgenuntersuchung in zwei Ebenen unterzogen. Hierzu wurden die Präparate entsprechend auf dem Untersuchungstisch positioniert und jeweils sowohl eine Röntgenaufnahme im anterior-posterioren, als auch eine Aufnahme im lateralen Strahlengang angefertigt.

Die Röntgenaufnahmen wurden mit einem Röntgenapparat der Firma Philips (Philips Healthcare GmbH, 20099 Hamburg, Deutschland) im LWS Standardprogramm mit eingeschalteter Belichtungsautomatik (Programmeinstellungen ap: 81 kV / 250 mAs / 500mA; lat: 85 kV / 160 mAs / 500 mA) durchgeführt. Als Tischhöhe wurden 110 cm gewählt.

Die Aufnahmen wurden auf einem herkömmlichen Speicherfoliensystem registriert. Die Entwicklung und Digitalisierung des Bildmaterials erfolgte mit einem System der Firma Agfa (ADC Compact Digitizer; Agfa-Gevaert N.V., 2460 Mortsel, Belgien).

Bei der anschließenden Auswertung durch zwei Radiologen, darunter einem Facharzt mit dem Spezialgebiet Wirbelsäulenfrakturen wurden die Präparate auf frische und alte Frakturen untersucht und die Lokalisation der Fraktur bzw. Frakturen bestimmt. Falls eine sichere Beurteilung der konventionellen Aufnahmen nicht möglich war, wurden die bei der qCT akquirierten Bilder zur genaueren Begutachtung in die Beurteilung einbezogen.

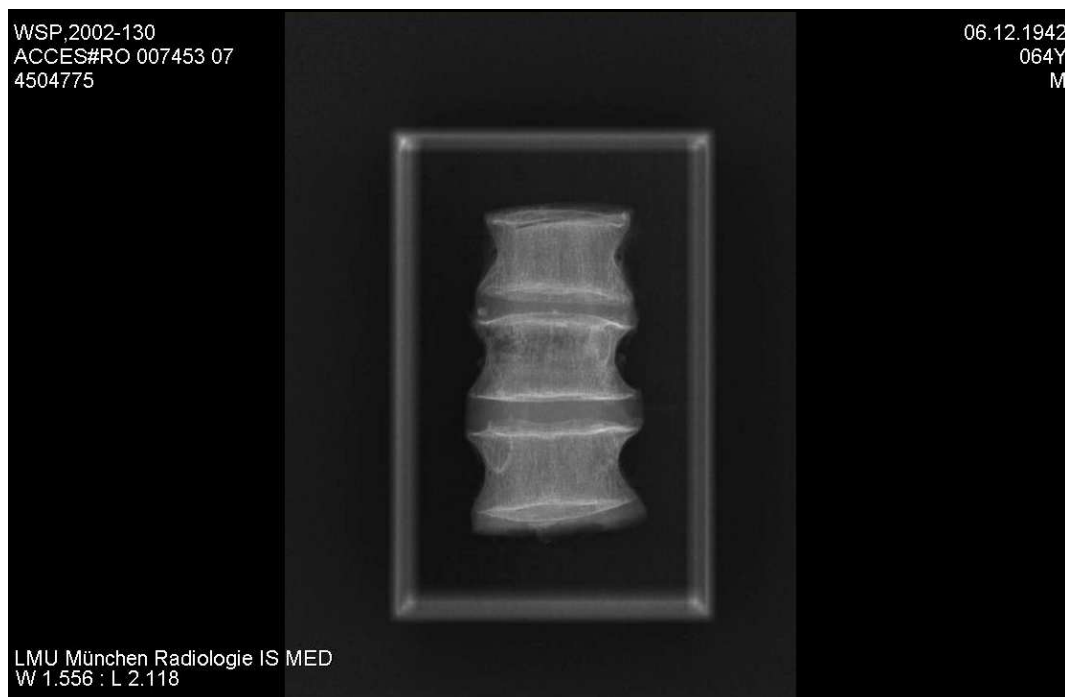


Abb. 15: Konventionelle ap-Röntgenaufnahme eines Wirbelsäulenpräparates

4.6 Gruppenbildung und Zuteilung zu den Kollektiven

Nur Präparate, welche ausschließlich eine frische Fraktur im mittleren Wirbelkörper (BWK12) aufwiesen wurden in die weitere Studie aufgenommen. Gemäß Einschlusskriterien wurden die Wirbelsäulensegmente, bei denen sich mehrere bzw. bereits verheilte Frakturen (prae-mortale) zeigten von den weiteren Testungen ausgeschlossen. Außerdem war eine erniedrigte Knochendichte im Osteopenie-Bereich ($T\text{-Wert}_{\text{DXA}} < -1 \text{ SD}$) Voraussetzung für eine Aufnahme in den weiteren Studienablauf. Alle Präparate wurden im Rahmen der radiologischen Befundung nochmals auf Malignome und Mineralisationsstörungen untersucht und suspektes Untersuchungsgut aus der Studie eliminiert.

Nach der radiologischen Auswertung der Röntgen- und CT-Bilder der Wirbelsäulensegmente reduzierte sich die Anzahl der Präparate, welche die Einschlusskriterien erfüllten auf $n = 55$ Stück. Die verbleibenden Präparate wurden anhand ihrer durch die DXA-Messungen bestimmten BMD Gesamtwerte der Wirbelkörper T11 + L1 ($\text{BMD T11} + \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$) in zwei Gruppen vergleichbare Interventionsgruppen aufgeteilt, so dass keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$) im Mittelwert der BMD Werte nachweisbar waren. Zudem wurde auf eine vergleichbare Geschlechter- und Altersverteilung der beiden Untersuchungskollektive (Vertebroplastie vs. Kyphoplastie) geachtet.

Nach minimal-invasiver Frakturversorgung und anschließender biomechanischer Testung reduzierte sich die Anzahl der für diese Fragestellung verwertbaren Untersuchungspräparate auf Grund von Messfehlern oder ungenügender Frakturversorgung nochmals, so dass abschließend zwei vergleichbare Gruppen mit jeweils $n = 20$ Präparaten gebildet werden konnten. Die Knochendichte in diesen Gruppen lag bei $< -2,5$ Standardabweichungen. Die radiologischen und biomechanischen Parameter dieser beiden Untersuchungskollektive (je $n = 20$) wurden für die endgültige statistische Auswertung genutzt (vgl. Tab. 9).

Beide Gruppen wurden nochmals hinsichtlich Normalverteilung und Vergleichbarkeit überprüft. Dabei erfolgte die Überprüfung auf Normalverteilung anhand zweier statistischer Verfahren. Sowohl Anderson-Darling Test als auch Kolmogorov-Smirnov Test konnten die Nullhypothese, dass das Gesamtkollektiv und die beiden Interventionsgruppen (Vertebroplastie vs. Kyphoplastie) normal verteilt sind nicht widerlegen. Es darf daher für die statistische Aufarbeitung der Daten angenommen werden, dass die beiden Gruppen hinsichtlich des Knochenmineraldichtewertes für das Segment ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK12 ($\text{BMD T11} + \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$)

normal verteilt sind, was Einfluss auf die Auswahl der statistischen Methoden zur weiteren Auswertung der Daten hat.

Tab. 9: Vergleich der Untersuchungskollektive. Einteilung der Präparate für die chirurgische Intervention in eine Vertebro- und eine Kyphoplastiegruppe; je n = 20

	VP (n = 20)	KP (n = 20)	Diff. absolut (% prozentual)
Ø BMD T11 + L1_{DXA}	508,86	483,83	25,03 (4,92%)
Ø Alter (in Jahren)	78,90 J. (58 - 93 J.)	82,25 J. (66 - 97 J.)	3,35 J. (4,07%)
SD BMD_{DXA}	±130,51	±126,20	4,31 (3,30%)
BMD_{DXA} max / min	770,50 / 295,00	730,25 / 295,75	
Median	499,75	482,00	17,75 (3,55%)
Geschlecht m / w	8 / 12	9 / 11	
Ø BMD T11 + L1_{♂ DXA}	554,41	544,36	10,05 (1,81%)
Ø Alter (in Jahren) ♂	76,00 J. (58 - 90 J.)	80,44 J. (66 - 92 J.)	4,44 J. (5,52%)
SD BMD_{♂ DXA}	±107,34	±134,74	27,40 (20,34%)
BMD_{♂ DXA} max / min	770,50 / 448,50	730,25 / 338,00	
Ø BMD T11 + L1_{♀ DXA}	478,50	434,30	44,20 (9,24%)
Ø Alter (in Jahren) ♀	80,83 J. (67 - 93 J.)	83,73 J. (76 - 97 J.)	2,90 J. (3,46%)
SD BMD_{♀ DXA}	±139,90	±98,70	41,20 (29,45%)
BMD_{♀ DXA} max / min	712,00 / 295,00	647,25 / 295,75	

Einteilung der Präparate in zwei Untersuchungskollektive für die chirurgische Intervention; Kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachweisbar ($p > 0,05$); **VP** = Vertebroplastie; **KP** = Kyphoplastie; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm^2); **DXA** = dual energy X-ray absorptiometry (Knochendichtemessverfahren); **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **Ø** = Mittelwert; **SD** = standard deviation (Standardabweichung).

Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass hinsichtlich des Einteilungskriteriums kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vorliegt und somit die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen gegeben ist. Die statistische Analyse mittels ungepaartem t-Test, Mann-Whitney-U, Wilcoxon Signed Rank und Kolmogorov-Smirnov-Test zeigten jeweils keinen signifikanten Unterschied der beiden Gruppen im Bezug auf das Einteilungskriterium (BMD T11 + L1_{DXA} gesamt). Die p-Werte waren ausnahmslos größer 0,05 und somit ist davon auszugehen, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungskollektiven bestand.

4.7 Versorgung der Wirbelsäulenfrakturen

4.7.1 Kyphoplastie

Die Frakturversorgungen erfolgten unter Anleitung eines Facharztes für Chirurgie mit einer Spezialisierung für Wirbelsäulenfrakturen. Für die Kyphoplastie wurden die 3er Segmente in einer röntgendurchlässigen Vorrichtung mittels eines PU-Schaums (Polyurethan) so in Position gebracht, dass nur die Hinterkanten mit den Resten der Pedikel sichtbar waren. Somit entsprach die Ausrichtung der Segmente während der Intervention der im klinischen Alltag gebräuchlichen Positionierung des Patienten in Bauchlage.

Die Kyphoplastie wurde im CT-Durchleuchtungsmodus (General Electrics, LightSpeed VCT) unter stets konstanten Umgebungsbedingungen (ca. 25 °C) durchgeführt (vgl. Abb. 16).

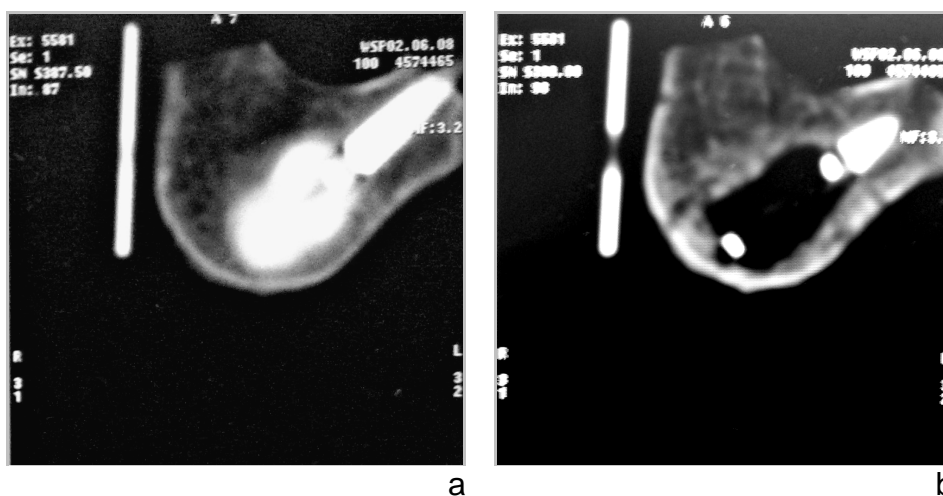


Abb. 16 a-b: a) Entfalten des KyphX® Xpander® Ballons b) entstandener Hohlraum für die Zementfüllung

Das Verfahren erfolgte in unipedikulärer Vorgehensweise, d. h. nach korrekter Einstellung der Pedikel des frakturierten Wirbels wurde unilateral unter CT Kontrolle ein Zugang zum Wirbelkörper geschaffen, über den im nächsten Schritt der Ballon eingeführt und anschließend der Knochenzement injiziert wurde.

Für den pedikulären Zugang wurde das Osteo Introducer[®] System der Firma Kyphon[®] genutzt. Durch Einführen eines KyphX[®] Xpander[®] Ballon Katheters und Entfalten des Ballons erfolgte die Reponierung der Fraktur, wobei die Ausgangshöhe der Wirbelkörper z.T. wiederhergestellt wurde.

Nach der Reposition der Fraktur wurde der Ballonkatheter wieder in seinen Ausgangszustand gebracht und entfernt. Der durch die Aufdehnung des Ballons entstandene Hohlraum wurde im nächsten Schritt mit Knochenzement aufgefüllt und somit die Fraktur stabilisiert.

Die Applikation des PMMA-Zementes (vgl. 4.8 PMMA-Knochenzement) erfolgte mit dem KyphX[®] Zement Applikator unter Durchleuchtungskontrolle. Es wurden je nach Größe des Präparats im Mittel ca. 4 ml (Maximum 6 ml) Knochenzement verwendet.

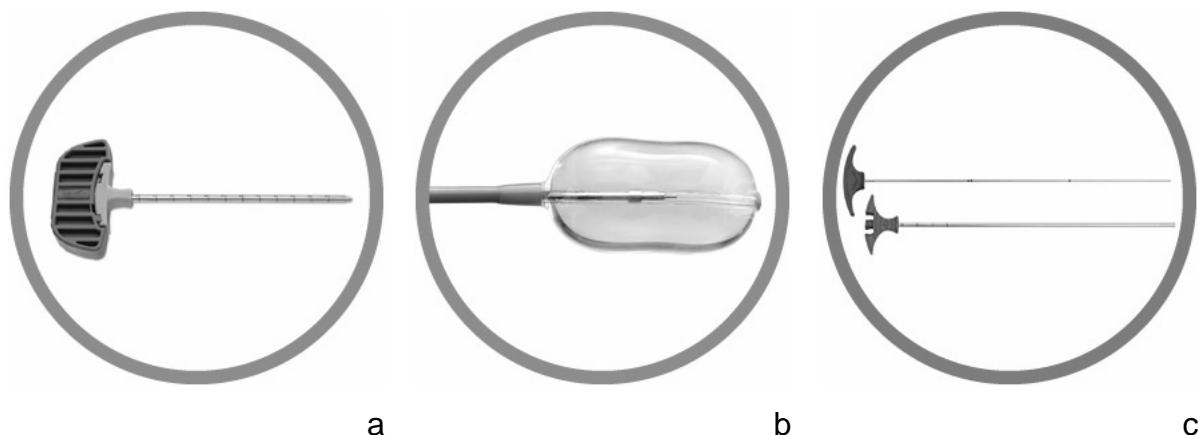


Abb. 17 a-c: Instrumente der Firma Kyphon zur Durchführung der Kyphoplastie.
a) KyphX[®] Osteo Introducer[®], b) KyphX[®] Xpander[®] Ballon Katheters, c) KyphX[®] Zement Applikator

4.7.2 Vertebroplastie

Für die Vertebroplastie wurde ein zur Kyphoplastie vergleichbarer Versuchsaufbau verwendet. Auch hier wurden die Frakturversorgungen unter Anleitung eines Facharztes für Chirurgie durchgeführt. Die Wirbelsäulepräparate wurden auf gleiche Weise vorbereitet und anschließend auf dem Untersuchungstisch positioniert. Die Interventionen erfolgten unter identischen Umgebungsbedingungen (ca. 25 °C) und unter Verwendung des gleichen Knochenzements (vgl. 4.8 PMMA-Knochenzement).

Für die Bildgebung wurde derselbe CT-Scanner der Firma General Electrics eingesetzt.

Zu Beginn der Vertebroplastie erfolgte unter Verwendung der CT Fluoroskopie (Durchleuchtung) das Einbringen einer Hohnadel (KyphX® Osteo Introducer System®) über einen transpedikulären Zugang bis zum vorderen Drittel des Wirbelkörpers.

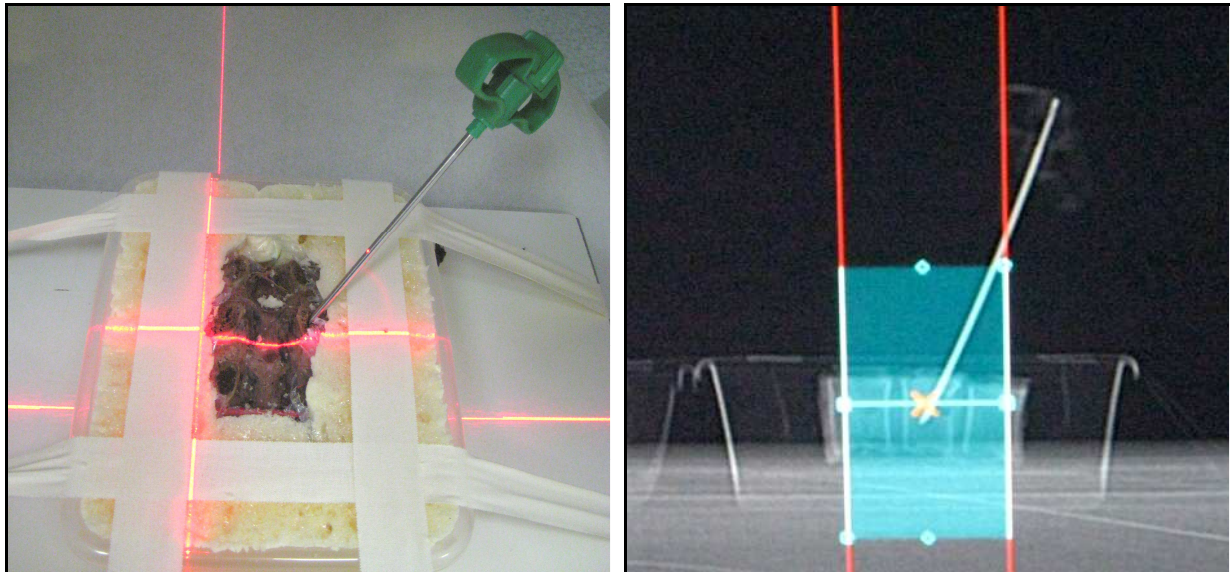


Abb. 18: Einbringen der Hohnadel unter Durchleuchtungskontrolle

Anschließend wurde ebenfalls unter Zuhilfenahme des Durchleuchtungsmodus über dieses System unter Verwendung des Zementapplikators der Firma KyphX® die Injektion des Knochenzementes vorgenommen. Bei einer homogenen Verteilung des Zements zwischen Grund- und Deckplatte des betroffenen Wirbelkörpers (BWK12) und Annäherung des Zements an die Wirbelkörperhinterkante wurde die Applikation gestoppt. Im Mittel lag auch hier die applizierte Zementmenge bei ca. 4 ml (Maximum ca. 6 ml). Abschließend wurde die Hohnadel entfernt und das Präparat zum Aushärten gelagert.

4.8 PMMA-Knochenzement

Die Frakturversorgungen wurden mit Knochenzement der Firma Striker (VertaPlex™ Radiopaque Bone Cement, Stryker Instruments, Kalamazoo, MI 49001, USA) durchgeführt. Das Präparat ist für die minimal-invasive Versorgung pathologischer Wirbelkörperfrakturen mittels Vertebro- und Kyphoplastie am Menschen zugelassen. Es handelt sich um einen Knochenzement auf Polymethylmethacrylat (PMMA) Basis, der sich aus einer pulverförmigen und einer flüssigen Komponente zusammensetzt.

Die pulverförmige Komponente (20 g) ist ein Gemisch aus Polymethylmethacrylat (14 g / PMMA) und Bariumsulfat (6 g). Das Bariumsulfat dient lediglich als Röntgenkontrastmittel zur besseren Darstellung des Zementes während der Anwendung. Die flüssige Komponente (9,5 ml) setzt sich aus Methylmethacrylat (9,4 ml), N,N-dimethylparatoluidin (0,1 ml) und Hydroquinon (0,75 ml) zusammen. Bis zum Gebrauch wurden die Komponenten vor Sonnenlicht geschützt in einer trockenen Umgebung bei Temperaturen kleiner 7 °C gelagert.

Zur Verarbeitung wurde das Produkt im vorgegebenen Mischverhältnis angerührt und entsprechend den Herstellerangaben verarbeitet. Nach Anrühren des Zementgemisches zeichnet sich dieser laut Herstellerangaben durch eine erhöhte Anfangsviskosität, bessere Röntgensichtbarkeit und verlängerte Verarbeitungszeit von ca. 18 Minuten aus. Unter in-vivo Bedingungen (37 °C) härtet der Zement nach ca. 10 Minuten aus. In unserem ex-vivo Versuchsaufbau bei ca. 25°C lag die mittlere Aushärtungszeit während den chirurgischen Interventionen bei ca. 5 - 6 Minuten.

4.9 Überprüfung der Frakturversorgung und der Zementverteilung

Bevor die biomechanischen Testungen an den minimal-invasiv versorgten Wirbelsäulenpräparaten vorgenommen wurden, wurden alle Präparate nochmals einer radiologischen Überprüfung hinsichtlich der Frakturversorgung unterzogen.

Diese Untersuchungen wurden sowohl mittels konventionellem Röntgen, als auch mittels Computertomographie (Untersuchungsablauf analog zur qCT) durchgeführt. Zur Anwendung kamen die bereits für die Voruntersuchungen eingesetzten Geräte, wobei zu den vorausgegangenen Bildgebungen identische Untersuchungsbedingungen gewählt wurden.

Bei der Auswertung dieser Aufnahmen wurden die Präparate nach radiologischen Kriterien auf eine Frakturversorgung, die so auch am Patienten als erfolgreich betrachtet worden wäre, überprüft. Falls ein Wirbelsäulensegment dieses Kriterium nicht erfüllte wurde es von der Studie ausgeschlossen. So zum Beispiel bei Zementaustritt ins Bandscheibenfach oder inhomogener Zementverteilung.

Die bislang für dieses Präparat erhobenen Daten wurden nicht in die abschließende statistische Auswertung einbezogen.

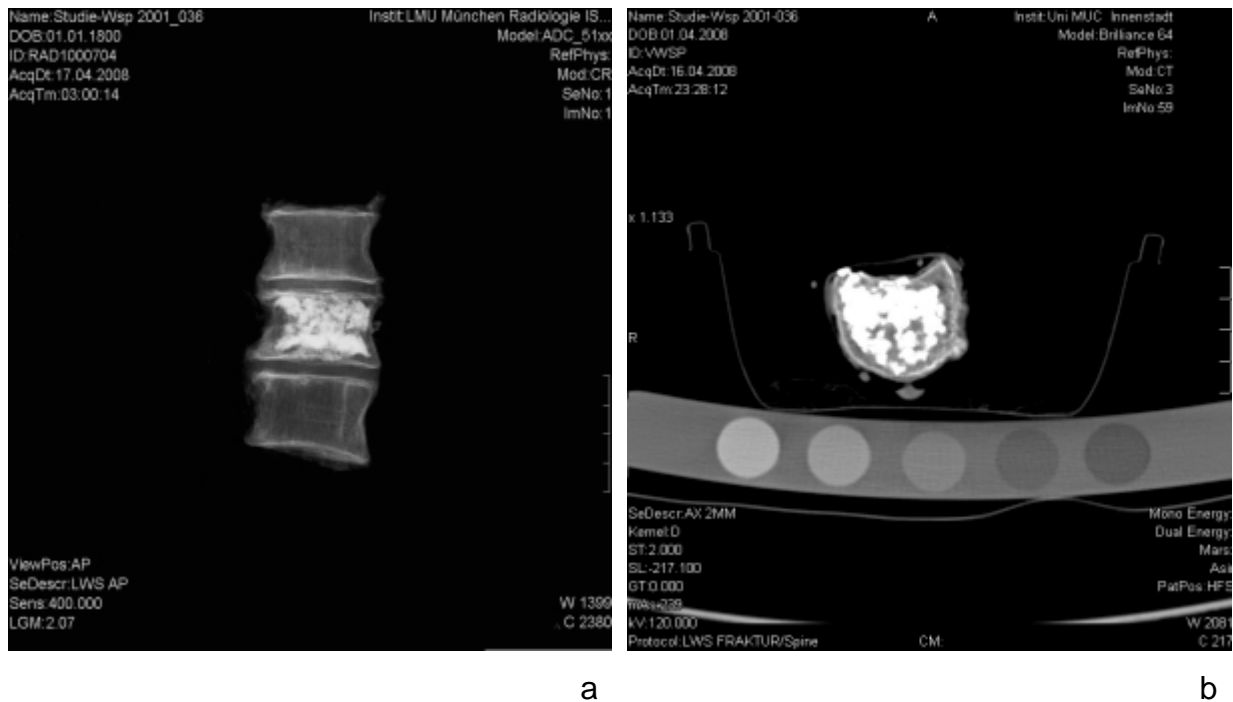


Abb. 19 a-b: Überprüfung der Frakturversorgung und Zementverteilung im BWK12 nach Vertebroplastie mit Hilfe von konventionellem Röntgen und Computertomographie a) konventionelles Röntgen b) Computertomographie

4.10 Biomechanische Testung

Die Biomechanischen Testungen wurden an den funktionellen Einheiten, bestehend aus jeweils 3 Wirbelkörpern (T11 - L1) mit Zwischenwirbelscheiben (Disci intervertebrales) und intakten ligamenta longitudinalia anteriora und posteriora aber ohne posteriore Elemente (Wirbelbögen und angrenzende Processus) durchgeführt. Die posterioren Elemente waren zuvor an den Bogenwurzeln mit einer oszillierenden Säge abgetrennt worden.

Alle Präparate wiesen eine Fraktur im mittleren Wirbelkörper (BWK12) auf, welche mittels der bereits erwähnten Verfahren minimal-invasiv versorgt wurde. Postinterventionell wurde auf eine ausreichende Zeitspanne von mindestens 24 Stunden zwischen Frakturversorgung und biomechanischer Testung geachtet, um eine vollständige Polymerisation des Zementes sicherzustellen.

Vor der mechanischen Testung wurden jeweils die obere bzw. untere Deckplatte des cranialen bzw. caudalen Wirbelkörper parallel zu einer gedachten Linie durch den mittleren Wirbelkörper, der axial belastet werden sollte, in einem speziellen Kunststoffgehäuse eingebettet. Hierzu wurde der Schnellzement „Ceresit“ (Henkel, Düsseldorf, Deutschland) verwendet.

Zur Testung der Wirbelkörpersegmente diente eine Materialprüfmaschine (Zwick 1445, Ulm, Deutschland) mit einer 10 kN Kraftmessdose, die mit einer Kompressionsgeschwindigkeit von bis 5 mm/min den zu testenden Wirbelkörper komprimierte. Durch die Lagerung des unteren Aluminiumgehäuses auf einer beweglichen Kugelrollplatte, wurde eine rotatorische und translatorische Bewegungsfreiheit des unteren Wirbelkörpers erreicht.

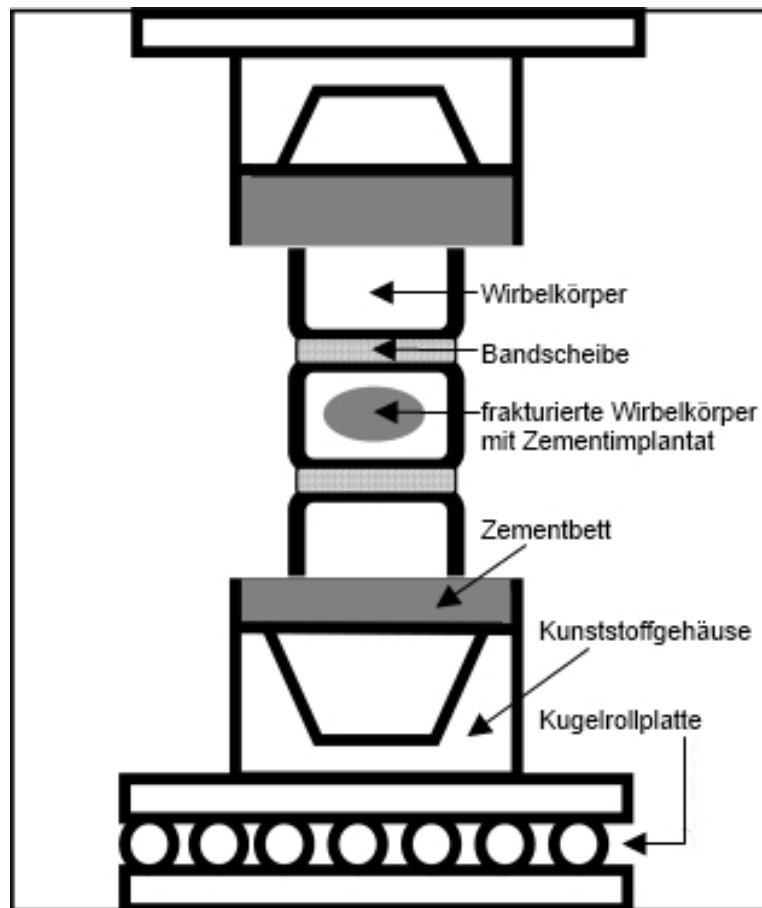


Abb. 20: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus für die biomechanische Testung des minimal-invasiv versorgten Wirbelsäulensegmentes

Nach einer Vorbelastung von 10 N wurden die Präparate zu Beginn des Prüfvorgangs mit einer Geschwindigkeit von 1 mm/min bis 50 N belastet, welche sich im Verlauf der Messung automatisch 5 mm/min steigerte. Ein an die Prüfmaschine angeschlossener Computer zeichnete in Intervallen von 0,1 s eine Kraft/Weg - Kurve für die durchgeführte Messung auf (vgl. Abb. 21).

Als Versagenslast wurde im Vorhinein die erste maximal erreichte Kraftspitze mit einem anschließenden Kraftabfall von mindestens 10 Prozent festgelegt. Die Messung wurde maximal bis zu einer Höhenreduktion des Präparates von 25 % des Ausgangswertes weitergeführt. Bei diesem Wert wurde der Prüfvorgang beendet.

Nach Erreichen der Versagenslast/Kraftspitze kam es, wie erwartet, zu einem sekundären Kraftanstieg, welcher im Diagramm miterfasst wurde (vgl. Abb. 21).

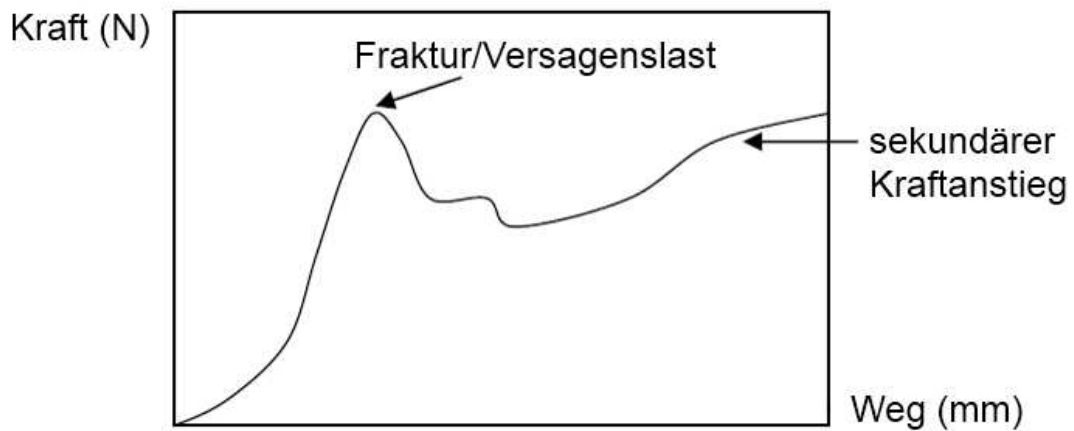


Abb. 21: beispielhaftes Kraft-Weg Diagramm für den Verlauf des Kraftanstiegs bei der biomechanischen Testung

Die Testungen erfolgten im analogen Versuchsaufbau zu den in vorausgegangen Studien der Arbeitsgruppe durchgeführten Messungen. Es wurde auf vergleichbare Umgebungsbedingungen geachtet. Aus diesen Studien stammen die Aufzeichnungen der Versagenslasten vor Frakturversorgung, welche zur Frakturierung des mittleren Wirbelkörpers (BWK12) geführt hatten (vgl. Abschnitt 4.2 Untersuchungsgut).

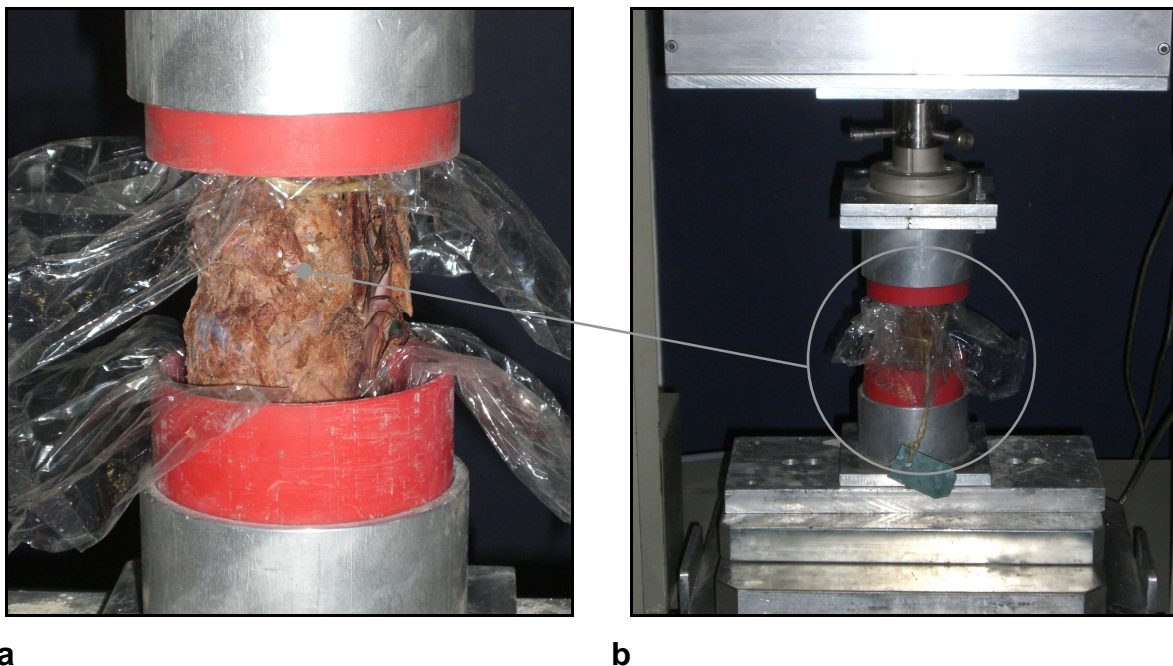


Abb. 22: Darstellung der biomechanischen Testung. a) Detailansicht b) Zwick Materialprüfmaschine mit eingespanntem Wirbelsäulensegment

4.11 Nachuntersuchung der Präparate

Abschließend wurden konventionelle Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen und CT-Untersuchungen der Wirbelsäulensegmente angefertigt. Das Bildmaterial wurde anschließend durch zwei Radiologen ausgewertet. Intention dieses Vorgehens war festzustellen, ob es wirklich zu einem erneuten Auftreten von Frakturen im Bereich des Wirbelsäulensegments gekommen war und in welchem Wirbelkörper diese Anschlussfrakturen lokalisiert waren.

Die Untersuchungsbedingungen und -methoden waren analog zu jenen, die bei den vorausgegangenen Bildgebendenverfahren zur Anwendung kamen und sollen an dieser Stelle nicht mehr im Detail erläutert werden.



Abb. 23: Wirbelsäulenpräparat nach Vertebroplastie und anschließender axialer Kompression. Erkennbar sind neu aufgetretene Frakturen in den Wirbelkörpern Th11 und L1 (Pfeile).

4.12 Berechnung abgeleiteter mechanischer Parameter

Zusätzlich zu den mit Hilfe der Materialprüfmaschine gemessenen Versagenslasten (Newton), wurden auch die individuellen Versagensspannungen (N/cm^2) bestimmt. Hierfür wurde der Quotient aus Versagenslast und der Querschnittsfläche (area bzw. CSA = cross sectional area) des bei der Testung gebrochenen Wirbelkörpers berechnet. Die Querschnittsflächen der Wirbelkörper (cm^2) waren zuvor durch Auswertung des bei der Computertomographie gewonnenen radiologischen Bildmaterials bestimmt worden.

4.13 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms Statview 5 (SAS Institute Inc., SAS Campus Drive, Cary NC 27513), sowie mit Hilfe von Microsoft Excel (Microsoft Deutschland GmbH, D-85716 Unterschleißheim).

Die Berechnungen der Korrelationen zwischen den verschiedenen Parametern und deren Signifikanz erfolgten mittels Pearson Korrelation (z-Test).

Die Nullhypothese, dass in den Untersuchungskollektiven von einer Normalverteilung auszugehen ist, konnte weder mit dem Anderson-Darling noch mit dem Kolmogorov-Smirnov Test widerlegt werden. Trotz der Annahme einer Normalverteilung wurden auf Grund der begrenzten Anzahl an Präparaten neben den z-Tests für alle Wertepaare nicht parametrische Korrelationen nach Spearman durchgeführt, welche nicht zwingend eine Normalverteilung voraussetzen. Diese Korrelationskoeffizienten finden sich im folgenden Ergebnisteil in eckigen Klammern. Zur Überprüfung, ob sich die errechneten Korrelationskoeffizienten nach Pearson bzw. Spearman signifikant unterscheiden, wurde eine z-Transformation nach Fisher durchgeführt. Auch die Korrelationskoeffizienten der DXA- bzw. CT-Messungen wurden mittels dieser z-Transformation auf signifikante Unterschiede geprüft.

Die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen anhand des als Einteilungskriterium gewählten $BMD\ T11 + L1_{DXA\ gesamt}$ wurde mittels verschiedener statistischer Verfahren nachgewiesen (vgl. Abschnitt 4.6 Gruppenbildung und Zuteilung zu den Kollektiven)

Es wurden Mann-Whitney-U, Kolmogorov-Smirnov, Wilcoxon Signed Rank und der ungepaarte t-Test angewandt, um zu prüfen, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vorliegt.

Für die graphische Aufarbeitung der Ergebnisse wurden mittels Statview Box Plots und zweidimensionale Streudiagramme (bivariate scattergram) erstellt.

5. Ergebnisse

5.1 Werte des Gesamtkollektives – Knochendichte

Die folgenden Tabellen zeigen die Knochendichtewerte für das gesamte Untersuchungskollektiv, welches nach abschließender Überprüfung aus $n = 40$ Präparaten (je $n = 20$ VP und KP) besteht. Diese Wirbelsäulensegmente wiesen initial lediglich eine Fraktur im mittleren Wirbelkörper des 3-Segments auf und ihre Knochendichte lag im osteoporotischen Bereich ($< -2,5$ SD). Nach Frakturversorgung und biomechanischer Testung hatten sich für diese Segmente verwertbare und reproduzierbare Ergebnisse gezeigt.

Tab. 10: BMD-Werte für das Gesamtkollektiv, Männer und Frauen und geschlechtsspezifische Differenz; Messungen mittels DXA; $n = 40$

	Gesamt ($n = 40$)	Männer ♂ ($n = 17$)	Frauen ♀ ($n = 23$)	Diff. Absolut (% prozentual)
BMD T11 _{DXA}	483 (± 123)	530 (± 119)	448 (± 115)	82* (16%)
BMD T12 _{DXA}	481 (± 138)	545 (± 143)	434 (± 117)	111* (20%)
BMD L1 _{DXA}	510 (± 145)	568 (± 141)	467 (± 134)	101* (18%)
BMD T11 + L1 _{DXA ap}	459 (± 117)	511 (± 111)	421 (± 109)	90* (18%)
BMD T11 + L1 _{DXA lateral}	533 (± 140)	587 (± 130)	494 (± 136)	93* (16%)
BMD T11 + L1_{DXA gesamt}	496 (± 127)	549 (± 119)	457 (± 121)	92* (17%)
BMD T11 – L1 _{DXA ap}	455 (± 123)	510 (± 121)	414 (± 109)	96* (19%)
BMD T11 – L1 _{DXA lateral}	527 (± 139)	585 (± 132)	485 (± 132)	99* (17%)
BMD T11 – L1_{DXA gesamt}	491 (± 130)	548 (± 125)	449 (± 119)	99* (18%)

Mittelwerte, Standardabweichungen (in Klammern) und **geschlechtsspezifische Unterschiede** der mittels DXA ermittelten **BMD-Werte** für das **Gesamtkollektiv**; BMD = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm^2); **T11**; **T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanz** * = p -Wert $< 0,05$

Die Ergebnisse der Knochendichtemessung mittels Doppelröntgenabsorptiometrie (DXA) für die Knochenmineraldichte (BMD = bone mineral density) (vgl. Tab. 10) erbrachte dabei für die einzelnen Wirbelkörper BWK11 bis LWK1 Mittelwerte von $481 \text{ mg/cm}^2 (\pm 138 \text{ mg/cm}^2)$ bis $510 \text{ mg/cm}^2 (\pm 145 \text{ mg/cm}^2)$. Die Werte der gesamten Wirbelsäulensegmente ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK12 lagen im Mittel bei $496 \text{ mg/cm}^2 (\pm 127 \text{ mg/cm}^2)$. Wurde der gebrochene mittlere Wirbel (BWK12) in die Messung miteinbezogen, ergab sich ein Mittelwert von $491 \text{ mg/cm}^2 (\pm 130 \text{ mg/cm}^2)$. Die in der Tabelle angegebenen Gesamtwerte errechnen sich dabei als Mittelwerte der durch die DXA ermittelten Ergebnisse im anterior-posterioren und im lateralen Strahlengang. Diese Werte betrugen für die ap-Messung ex-situ $459 \text{ mg/cm}^2 (\pm 117 \text{ mg/cm}^2)$ bzw. $455 \text{ mg/cm}^2 (\pm 123 \text{ mg/cm}^2)$, bei den lateralen Messungen $533 \text{ mg/cm}^2 (\pm 140 \text{ mg/cm}^2)$ bzw. $527 \text{ mg/cm}^2 (\pm 139 \text{ mg/cm}^2)$.

Zusätzlich zu den Mittelwerten des Gesamtkollektives wurden die gleichen Werte für die männlichen und die weiblichen Individuen errechnet. Dabei zeigte sich, dass das männliche Untersuchungskollektiv für alle Werte höhere Ergebnisse lieferte als die weiblichen Individuen. Dabei lagen die Werte der Männer im Bereich von $510 \text{ mg/cm}^2 (\pm 121 \text{ mg/cm}^2)$ für die ap-Messung des gesamten Segmentes bis $587 \text{ mg/cm}^2 (\pm 130 \text{ mg/cm}^2)$ bei der lateralen Messung ohne den gebrochenen Wirbelkörper. Für die Frauen hingegen, ergaben sich Werte von $414 \text{ mg/cm}^2 (\pm 109 \text{ mg/cm}^2)$ bis $494 \text{ mg/cm}^2 (\pm 136 \text{ mg/cm}^2)$. Hieraus kann ein geschlechtsspezifischen Unterschied der Ergebnisse von 16 % - 20 % bestimmt werden, wobei sich durchweg p-Wert von $< 0,05$ ergaben und somit die Unterschiede als signifikant zu betrachten sind.

Neben den Knochenmineraldichtewerten der DXA wurden diese Werte in ähnlicher Weise auch mit der Computertomographie bestimmt (vgl. Tab. 11). Dabei kamen ein 4-Zeiler Computertomograph der Firma Siemens und ein 64-Zeilen Gerät der Firma Philips zum Einsatz. Analog zu den Dichtewerten der Dual-Röntgen Absorptiometrie wurden Einzelwerte für die Wirbelkörper BWK11 bis LWK1, sowie für die Gesamtsegmente, jeweils mit und ohne den gebrochenen mittleren Wirbelkörper erhoben. Im Gegensatz zur DXA handelt es sich hierbei allerdings um Volumeneinheiten, d.h. die Werte werden in mg/cm^3 ausgegeben.

Es ergaben sich für BWK11 ein Mittelwert von $82 \text{ mg/cm}^3 (\pm 30 \text{ mg/cm}^3)$ bzw. $84 \text{ mg/cm}^3 (\pm 27 \text{ mg/cm}^3)$. Die beiden anderen Wirbelkörper wiesen Werte von $84 \text{ mg/cm}^3 (\pm 29 \text{ mg/cm}^3)$ bzw. $87 \text{ mg/cm}^3 (\pm 26 \text{ mg/cm}^3)$ und $88 \text{ mg/cm}^3 (\pm 43$

mg/cm³) bzw. 80 mg/cm³ (± 25 mg/cm³) auf. Dabei steht der erstgenannte Wert immer für die Messung mittels 4-Zeiler CT, der zweite für die Messung mit dem 64-Zeiler Computertomographen. Für das gesamte Wirbelsäulensegment ergaben sich im Mittel Werte von 85 mg/cm³ (± 30 mg/cm³) bzw. 82 mg/cm³ (± 25 mg/cm³) ohne BWK12. Wurden die Knochendichtewerte des 12. Brustwirbelkörpers mitberücksichtigt, konnten Werte von 85 mg/cm³ (± 27 mg/cm³) für das 4-Zeiler CT und 83 mg/cm³ (± 24 mg/cm³) bestimmt werden.

Bei der Aufteilung des Gesamtkollektives in männliche und weibliche Individuen ergaben sich Mittelwerte für die Wirbelsäulensegmente ohne den zweiten Lendenwirbelkörper von 90 mg/cm³ (± 34 mg/cm³) bzw. 81 mg/cm³ (± 28 mg/cm³) für die Männer und 81 mg/cm³ (± 26 mg/cm³) bzw. 82 mg/cm³ (± 24 mg/cm³) für die Frauen. Unter Berücksichtigung des frakturierten Wirbels lagen die Werte bei 87 mg/cm³ (± 29 mg/cm³) bzw. 82 mg/cm³ (± 24 mg/cm³) im männlichen und 83 mg/cm³ (± 26 mg/cm³) bzw. 85 mg/cm³ (± 24 mg/cm³) im weiblichen Untersuchungskollektiv.

Bei der Bestimmung der prozentualen, geschlechtsspezifischen Differenz ergaben sich Werte von 1 % bis zu 20 %. Diese Unterschiede können allerdings als nicht signifikant angesehen werden, da sich durchweg p-Werte von größer 0,05 ergaben.

Neben den Knochenmineraldichtewerten (BMD), wurde mit Hilfe der DXA auch der Knochenmineralgehalt (BMC = bone mineral content) gemessen (Tab. 12).

Es ergaben sich für das Gesamtkollektiv BMC-Mittelwerte für die einzelnen Wirbelkörper BWK11 bis LWK1 von 4368 mg (± 1456 mg), 5046 mg (± 1893 mg) und 5345 mg (± 1945 mg). Die Gesamtwerte der Segmente lagen ohne BWK12 im Mittel bei 4857 mg (± 1561 mg) und mit BWK12 bei 4920 mg (± 1657 mg). Diese Werte ließen sich aus den in anterior-posteriorer und lateraler Projektion gemessenen Werten herleiten, welche bei 4955 mg (± 1556 mg) bzw. 5027 mg (± 1694 mg) und 4759 mg (± 1594 mg) bzw. 4812 mg (± 1643 mg) lagen.

Tab. 11: BMD-Werte für das Gesamtkollektiv, Männer und Frauen und geschlechtsspezifische Differenz; Messungen mittels 4-Zeiler bzw. 64-Zeiler Computertomographen; n = 40

	Gesamt (n = 40)	Männer ♂ (n = 17)	Frauen ♀ (n = 23)	Diff. absolut (% prozentual)
BMD T11 CT4	82 (±30)	81 (±36)	83 (±25)	2 (2%)
BMD T12 CT4	84 (±29)	82 (±30)	85 (±29)	3 (4%)
BMD L1 CT4	88 (±43)	99 (±54)	79 (±30)	20 (20%)
BMD T11 + L1 CT4 gesamt	85 (±30)	90 (±34)	81 (±26)	9 (10%)
BMD T11 – L1 CT4 gesamt	85 (±27)	87 (±29)	83 (±26)	4 (5%)
BMD T11 CT64	84 (±27)	81 (±31)	85 (±25)	4 (5%)
BMD T12 CT64	87 (±26)	83 (±24)	90 (±26)	7 (8%)
BMD L1 CT64	80 (±25)	82 (±28)	79 (±23)	3 (4%)
BMD T11 + L1 CT64 gesamt	82 (±25)	81 (±28)	82 (±24)	1 (1%)
BMD T11 – L1 CT64 gesamt	83 (±24)	82 (±26)	85 (±24)	3 (4%)

Mittelwerte, Standardabweichungen (in Klammern) und **geschlechtsspezifische Unterschiede** der mittels **4-Zeiler bzw. 64-Zeiler CT** ermittelten **BMD-Werte** für das **Gesamtkollektiv**; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm³); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11,12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau** * = p-Wert < 0,05

Tab. 12: BMC-Werte für das Gesamtkollektiv, Männer und Frauen und geschlechtsspezifische Differenz; Messungen mittels DXA; n = 40

	Gesamt (n=40)	Männer ♂ (n=17)	Frauen ♀ (n=23)	Diff. Absolut (% prozentual)
BMC T11 _{DXA}	4368 (±1456)	4951 (±1482)	3937 (±1305)	1014 * (20%)
BMC T12 _{DXA}	5046 (±1893)	6089 (±1968)	4276 (±1440)	1812** (30%)
BMC L1 _{DXA}	5345 (±1945)	6320 (±2009)	4624 (±1578)	1696** (27%)
BMC T11 + L1 _{DXA ap}	4955 (±1556)	5726 (±1355)	4385 (±1469)	1341** (23%)
BMC T11 + L1 _{DXA lateral}	4759 (±1594)	5546 (±1573)	4176 (±1368)	1370** (25%)
BMC T11 + L1_{DXA gesamt}	4857 (±1561)	5636 (±1454)	4281 (±1403)	1355** (24%)
BMC T11 – L1 _{DXA ap}	5027 (±1694)	5907 (±1594)	4377 (±1484)	1530** (26%)
BMC T11 – L1 _{DXA lateral}	4812 (±1643)	5667 (±1638)	4181 (±1362)	1486** (26%)
BMC T11 – L1_{DXA gesamt}	4920 (±1657)	5787 (±1605)	4279 (±1408)	1508** (26%)

Mittelwerte, Standardabweichungen (in Klammern) und **geschlechtsspezifische Unterschiede** der mittels **DXA** ermittelten **BMC-Werte** für das **Gesamtkollektiv**; **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = **Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12**; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau** * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01

Die geschlechtsspezifischen Unterschiede nach Aufteilung in Frauen und Männer lagen prozentual bei 20 % - 30 %, wobei alle Wertepaare signifikante Unterschiede zueinander aufwiesen. Die Werte der männlichen Individuen waren dabei ausnahmslos höher als die der weiblichen. Bei den Gesamtwerten ergaben sich für die Männer Durchschnitte von 5636 mg (± 1454 mg) ohne den frakturierten Wirbelkörper (BWK12) bzw. 5787 mg (± 1605 mg) inklusive BWK12. bei den Frauen lagen diese Werte bei 4281 mg (± 1403 mg) bzw. 4279 mg (± 1408 mg) und damit im Vergleich 24 % bzw. 26 % niedriger. Auch diese Unterschiede waren hochsignifikant und wiesen jeweils einen p-Wert von kleiner 0,01 auf.

Wie in Abschnitt 4.6 Gruppenbildung und Zuteilung zu den Kollektiven beschrieben erfolge schließlich eine Aufteilung der verbliebenen Präparate anhand der $BMD\ T11 + L1_{DXA\ gesamt}$ in eine Vertebro- und eine Kyphoplastiegruppe mit je $n = 20$ Präparaten. Dabei wurde auf eine vergleichbare Alters- und Geschlechtsverteilung geachtet (vgl.Tab. 9).

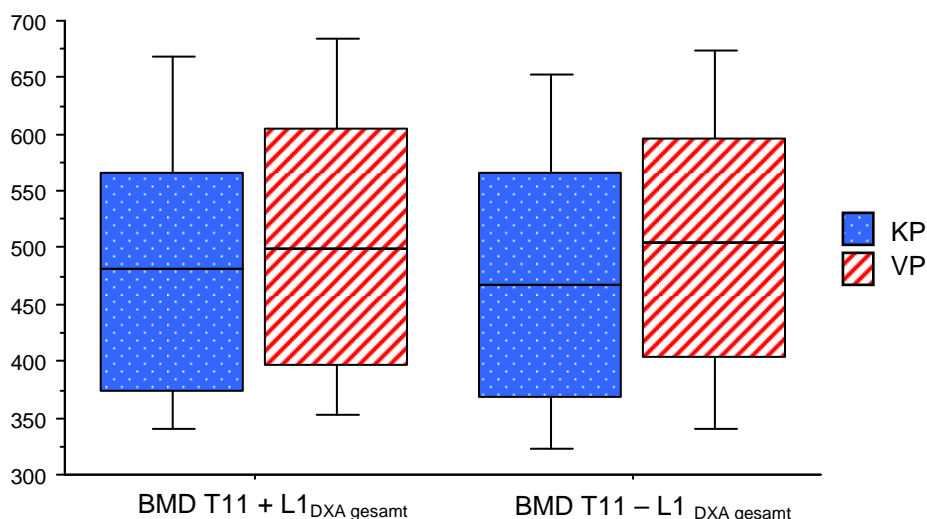


Abb. 24: Boxplot Darstellung der DXA-Knochenmineraldichten ($BMD_{DXA\ gesamt}$) in mg/cm^2 für die Vertebro- (VP) und Kyphoplastiegruppe (KP)

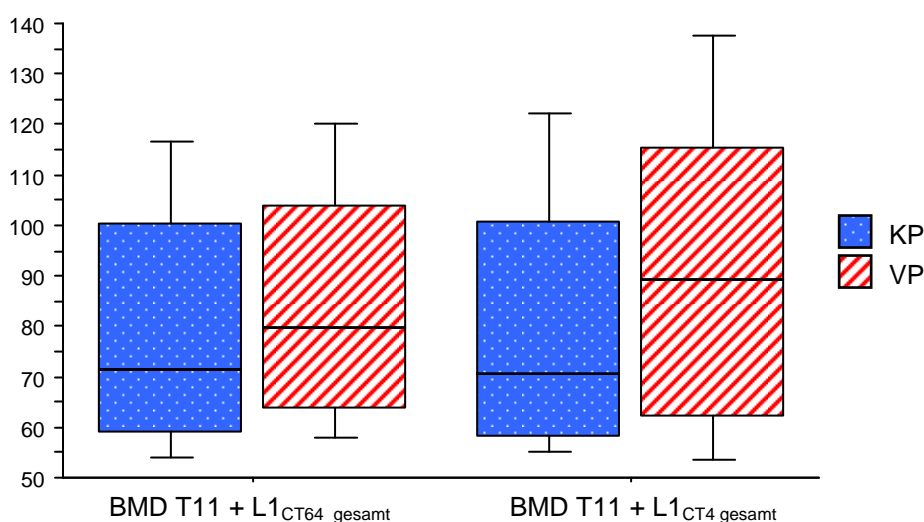


Abb. 25: Boxplot Darstellung der CT-Knochenmineraldichten $BMD\ T11 + L1_{gesamt}$ für die beiden Untersuchungskollektive – 4-Zeiler CT und 64-Zeiler CT im Vergleich (in mg/cm^3)

5.2 Versagenslasten vor und nach Frakturversorgung

Durch biomechanische Testung wurden die Versagenslasten der einzelnen Wirbelsäulenpräparate bestimmt. Zuerst die Versagenslast vor chirurgischer Intervention (VL_{prae}), d.h. die Kraft, die zum Auftreten der ersten Fraktur eines Wirbels in jedem Präparat geführt hat. Anschließend wurden nach chirurgischer Intervention (Kypho- bzw. Vertebroplastie) die Präparate erneut einer biomechanischen Testung unterzogen und wiederum die Versagenslasten registriert (VL_{post}) (vgl. Tab. 13).

Bei der ersten biomechanischen Testung zeigten sich Mittelwerte der Versagenslasten von 2587,76 N (± 843 N) für die Vertebroplastiegruppe und 2690,58 N (± 778 N) für die Kyphoplastiegruppe. Dies entspricht einem prozentualen Unterschied von ca. 4 % zu Gunsten der Kyphoplastiegruppe. Diese Differenz konnte durch Anwendung des Mann-Whitney-U Tests bei einem p-Wert von 0,79 als nicht signifikant eingestuft werden. Bei den Versagenslasten nach der chirurgischen Versorgung der Präparate ergaben sich Mittelwerte von 1560,32 N (± 955 N) für die Vertebroplastiegruppe und 1513,09 N (± 609 N) für die Kyphoplastiegruppe, was eine Differenz von ca. 3 % zu Gunsten der Vertebroplastiegruppe ergibt. Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (p-Wert = 0,77).

Betrachtet man die Versagenslasten der beiden Gruppen jeweils vor und nach chirurgischer Intervention (VL_{prae} vs. VL_{post}) so zeigen sich in beiden Kollektiven die Versagenslasten nach Frakturversorgung niedriger als zuvor. In der Vertebroplastiegruppe liegen sie ca. 40 %, in der Kyphoplastiegruppe 44 % unter den Ausgangsversagenslasten. Dies entspricht jeweils hochsignifikanten Werten mit einem p-Wert von kleiner 0,001.

Bei der Analyse der geschlechtsspezifischen Versagenslasten des Gesamtkollektives vor Intervention ergab sich eine absolute Differenz der Mittelwerte von 511,59 N zu Gunsten der Männer. Dies ergibt einem prozentualen Unterschied von ca. 17 %.

Tab. 13: Versagenslasten der einzelnen Präparate in den Untersuchungskollektiven (Vertebro- vs. Kyphoplastie) vor und nach chirurgischer Intervention; Mittelwerte und Differenzen

Präparat	VL _{prae} VP	VL _{prae} KP	VL _{post} VP	VL _{post} KP
1	4014,10	2588,20	4720,64	1194,24
2	3289,60	1971,20	636,80	1103,36
3	4101,10	2672,60	1175,04	1057,28
4	2693,10	2270,70	1679,40	1580,80
5	3494,40	2421,80	802,56	993,92
6	1080,30	1820,20	746,88	852,48
7	1827,80	2566,40	492,80	1788,16
8	2298,90	4244,80	1346,56	2839,04
9	2549,80	2867,20	1716,48	808,32
10	3205,10	2775,00	2466,56	1863,68
11	3051,50	1715,20	1962,24	1438,72
12	2524,20	3005,40	2232,32	2003,20
13	2918,40	3369,00	2442,24	2140,16
14	1991,70	2114,60	697,60	1284,48
15	2530,60	2949,10	1201,92	1093,76
16	2250,30	2448,60	1966,08	1189,12
17	1315,80	3655,70	1013,76	1706,24
18	2247,70	2611,20	1585,92	1776,64
19	1274,20	4377,60	1079,04	2818,56
20	3096,60	1367,00	1241,60	729,60
Ø	2587,76	2690,58	1560,32	1513,09
Differenz ØVL (% prozentual)	VL _{prae} VP vs. KP: 102,82 (4%)		VL _{post} VP vs. KP: 47,23 (3%)	
Diff. Ø VL _{prae} vs. VL _{post}	VP: 1027,44 (40%)***		KP: 1177,49 (44%)***	
Diff. Ø VL _{prae} ♂ vs. ♀	511,59 (17%)			

Einzelwerte, Mittelwerte (in Klammern) und Differenzen der **Versagenslasten vor und nach chirurgischer Intervention** für die **Kypho- und Vertebroplastiegruppe**; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **VP** = Vertebroplastiegruppe; **KP** = Kyphoplastiegruppe; **Signifikanzniveau** * = p-Wert < 0,05, ** = p-Wert < 0,01, *** = p-Wert < 0,001

5.3 Versagensspannungen vor und nach Frakturversorgung

Die Versagensspannungen der einzelnen Präparate wurden als Quotient aus den Versagenslasten und den mittels CT 64-Zeiler bestimmten Querschnittsflächen des bei der biomechanischen Testung gebrochenen Wirbelkörpers errechnet. Bei den Versagenslasten vor der chirurgischen Intervention war dies grundsätzlich die Fläche des zweiten Lendenwirbelkörpers. Bei den Versagenslasten nach der Frakturversorgung wurde jeweils die area (Querschnittsfläche) des, mittels konventionellem Röntgen und Computertomographie bestimmten, gebrochenen Wirbelkörpers zu Grunde gelegt.

Die ausführliche Betrachtung der biomechanisch gewonnenen Daten ist Gegenstand einer anderen Studie, weshalb an dieser Stelle auf eine detaillierte statistische Aufarbeitung der Daten verzichtet wird. Die Daten werden jedoch für die Beantwortung der oben aufgeführten Fragestellungen benötigt und sollen deswegen in den Ergebnissen kurze Erwähnung finden.

Die Versagensspannungen der beiden Interventionsgruppen lagen bei der ersten biomechanischen Testung bei $272,55 \text{ N/cm}^2$ ($\pm 79,90 \text{ N/cm}^2$) für die Vertebroplastiegruppe und $261,16 \text{ N/cm}^2$ ($\pm 91,53 \text{ N/cm}^2$) für die Kyphoplastiegruppe. Dies entspricht einem prozentualen Unterschied von 4 % zu Gunsten des KP-Kollektives. Ein signifikanter Unterschied konnte bei einem p-Wert von 0,75 nicht nachgewiesen werden. Bei den Versagensspannungen nach Frakturversorgung verhält es sich genau umgekehrt. Die VP-Gruppe zeigt ca. 4 % höhere Versagenslasten als die KP-Gruppe. Die Werte liegen bei $157,33 \text{ N/cm}^2$ ($\pm 90,81 \text{ N/cm}^2$) zu $151,73 \text{ N/cm}^2$ ($\pm 57,70 \text{ N/cm}^2$). Eine Signifikanz dieser Differenzen konnte auch hier nicht nachgewiesen werden.

Die prozentualen Unterschiede der Versagensspannungen vor und nach minimal-invasiver Versorgung lagen bei 40 % für die Vertebroplastie- und 44 % für die Kyphoplastiegruppe. Dabei zeigte sich, dass die Wirbelsäulensegmente nach Frakturversorgung nicht mehr ihre ursprüngliche Stabilität erreichen.

Für das Gesamtkollektiv ergab sich für die Ausgangsversagensspannungen eine geschlechtsspezifische Differenz von absolut $22,42 \text{ N/cm}^2$, was einen prozentualen Unterschied von ca. 8% zu Gunsten der männlichen Individuen entspricht. Eine Signifikanz dieser Differenz konnte nicht nachgewiesen werden. Bei der Anwendung des Mann-Whitey-U Test fand sich ein p-Wert von 0,73. Dies legt nahe, dass hier keine signifikante Differenz vorliegt.

Tab. 14: Versagensspannungen der einzelnen Präparate in den Untersuchungskollektiven (Vertebro- vs. Kyphoplastie) vor und nach chirurgischer Intervention; Mittelwerte und Differenzen

Präparat	VS _{prae} VP	VS _{prae} KP	VS _{post} VP	VS _{post} KP
1	375,15	347,88	441,18	160,52
2	382,51	206,41	74,05	113,17
3	320,40	266,73	90,74	105,52
4	352,04	172,68	235,71	120,21
5	436,80	240,98	93,32	98,90
6	140,30	181,11	97,00	84,82
7	234,33	306,99	58,67	215,31
8	193,18	367,52	116,08	251,24
9	219,81	403,83	168,28	113,85
10	352,21	277,50	259,64	186,37
11	321,21	215,21	245,28	180,52
12	215,74	238,52	190,80	148,39
13	219,43	374,33	203,52	237,80
14	221,30	237,60	77,51	139,62
15	294,26	286,32	139,76	106,19
16	192,33	214,79	168,04	113,25
17	103,61	294,81	79,20	137,60
18	261,36	256,00	184,41	174,18
19	122,52	429,18	117,29	276,33
20	264,67	132,72	106,12	70,83
Ø	261,16	272,55	157,33	151,73
Differenz ØVS (% prozentual)	VS _{prae} VP vs. KP: 11,39 (4%)		VS _{post} VP vs. KP 5,6 (4%)	
Diff. Ø VS _{prae} vs. VS _{post}	VP: 103,83 (40%)***		KP: 120,82 (44%)***	
Diff. Ø VS _{prae} ♂ vs. ♀	22,42 (8%)			

Einzelwerte, Mittelwerte, Standardabweichungen (in Klammern) und Differenz der **Versagensspannungen vor und nach chirurgischer Intervention** für die **Kypho- und Vertebroplastiegruppe**; VL = Versagenslast (in Newton N); VS = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **VP** = Vertebroplastiegruppe; **KP** = Kyphoplastiegruppe; Signifikanzniveau * = p-Wert < 0,05, ** = p-Wert < 0,01, *** = p-Wert < 0,001

5.4 Korrelationen des Gesamtkollektives mit den Versagenslasten

Zur Überprüfung der Vorhersagbarkeit der Versagenslasten osteoporotischer Wirbelkörper, wurden die Knochendichtewerte des Gesamtkollektivs mit den Versagenslasten der Präparate vor der chirurgischen Intervention (VL_{prae}) korreliert (vgl. Tab. 15).

Die Auswertung der Korrelationen erbrachte signifikante Zusammenhänge zwischen den Versagenslasten und den Knochendichtewerten, sowohl für die BMD-/BMC-Werte der einzelnen Wirbelkörper als auch für die Knochendichtewerte des gesamten Segments. Die besten Korrelationen ergaben sich bei Verwendung der mittels DXA bestimmten Parameter. Diese Koeffizienten lagen im Bereich von $r = 0,66$ bis $r = 0,73$, während sich bei der statistischen Verarbeitung der CT-Knochendichtewerte Ergebnisse von $r = 0,46$ bis $r = 0,51$ zeigten. Die BMC-Werte korrelierten mit $r = 0,69$ bzw. $r = 0,70$ mit den Versagenslasten. Es machte dabei kaum einen Unterschied, ob das gesamte Wirbelsäulensegment (T11 – L1) oder nur die beiden nicht gebrochenen Wirbelkörper (T11 + L1) betrachtet wurden.

Die in den Tabellen in eckigen Klammern aufgeführten Werte entsprechen den Korrelationskoeffizienten nach Spearman. Diese wurden errechnet, da für einige Datenreihen nicht sicher eine Normalverteilung nachgewiesen werden konnte. Ein Vergleich der zusammengehörigen Koeffizienten nach Pearson und Spearman mittels Fisher Z-Transformation erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen diesen Werten.

Die Aufteilung des Gesamtkollektivs nach dem Geschlecht ergab für das männliche Kollektiv bei den DXA-Parametern Werte von $r = 0,72$ bis $r = 0,83$ und für die Computertomographie von $r = 0,34$ bis $r = 0,54$. Die BMC-Korrelationen lagen bei $r = 0,70$ bzw. $r = 0,74$. Die Zusammenhänge bei den Frauen lagen dagegen im Bereich von $r = 0,52$ bis $r = 0,62$ für die Dual-Röntgen-Absorptiometrie und $r = 0,55$ bis $r = 0,58$ für die Computertomographie. Auch hier scheint es kaum eine Rolle zu spielen, ob der frakturierte Wirbel mitgemessen wurde oder nicht.

Zusätzlich musste ein Unterschied in der Signifikanz der Zusammenhänge festgestellt werden. So zeigten sich für alle Werte des Gesamtkollektivs hoch signifikante Korrelationen mit p-Werten kleiner 0,001.

Tab. 15: Korrelationen der mittels DXA und CT ermittelten BMD/BMC-Werte mit den Versagenslasten vor chirurgischer Intervention für das Gesamtkollektiv, n = 40

	VL_{prae} (n = 40)	VL_{prae} ♂ (n = 17)	VL_{prae} ♀ (n = 23)
BMD T11 _{DXA}	0,73*** [0,69]***	0,78*** [0,83]***	0,62*** [0,61]**
BMD T12 _{DXA}	0,71*** [0,66]***	0,82*** [0,84]***	0,52* [0,49]*
BMD L1 _{DXA}	0,66*** [0,63]***	0,72*** [0,76]**	0,54** [0,53]*
BMD T11 – L1 _{DXA} gesamt	0,73*** [0,67]***	0,83*** [0,87]***	0,58** [0,53]*
BMD T11 + L1_{DXA} gesamt	0,73*** [0,68]***	0,82*** [0,86]***	0,60** [0,57]**
BMC T11 – L1 _{DXA} gesamt	0,70*** [0,62]***	0,74*** [0,74]**	0,58** [0,50]*
BMC T11 + L1_{DXA} gesamt	0,69*** [0,63]***	0,70** [0,73]**	0,60** [0,53]*
BMD T11 – L1 _{CT4} gesamt	0,50*** [0,52]***	0,44 [0,38]	0,55** [0,55]*
BMD T11 + L1_{CT4} gesamt	0,46*** [0,48]***	0,34 [0,34]	0,55** [0,54]*
BMD T11 – L1 _{CT64} gesamt	0,51*** [0,52]***	0,54* [0,48]	0,58** [0,60]**
BMD T11 + L1_{CT64} gesamt	0,51*** [0,53]***	0,51* [0,48]	0,58** [0,62]**

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **DXA- bzw. CT-Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den Versagenslasten für das **Gesamtkollektiv**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **prae** = vor chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm² bzw. mg/cm³); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = **Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12**; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

5.5 Korrelationen des Gesamtkollektives mit den Versagensspannungen

Korrelationen der Knochendichtewerte des Gesamtkollektives mit den Versagensspannungen erbrachten einen Zusammenhang von $r = 0,52$ bis $r = 0,61$ für die Verwendung der BMD Werte. Die Koeffizienten der BMC-Werte kamen nur auf $r = 0,34$ bzw. $r = 0,35$.

Tab. 16: Korrelationen der mittels DXA und CT ermittelten BMD/BMC-Werte mit den Versagensspannungen vor chirurgischer Intervention für das Gesamtkollektiv

	VS_{prae} (n = 40)	VS_{prae} ♂ (n = 17)	VS_{prae} ♀ (n = 23)
BMD T11 _{DXA}	0,58*** [0,58]***	0,66** [0,73]**	0,50* [0,53]*
BMD T12 _{DXA}	0,54*** [0,56]***	0,68** [0,80]**	0,38 [0,38]
BMD L1 _{DXA}	0,54*** [0,55]***	0,68** [0,71]**	0,41 [0,40]
BMD T11 – L1 _{DXA} gesamt	0,57*** [0,58]***	0,72*** [0,82]**	0,44* [0,43]*
BMD T11 + L1_{DXA} gesamt	0,58*** [0,59]***	0,73*** [0,80]**	0,46* [0,48]*
BMC T11 – L1 _{DXA} gesamt	0,34* [0,34]*	0,31 [0,37]	0,33 [0,31]
BMC T11 + L1_{DXA} gesamt	0,35* [0,36]*	0,28 [0,36]	0,36 [0,35]
BMD T11- L1 _{CT4} gesamt	0,57*** [0,58]***	0,64** [0,64]*	0,50* [0,50]*
BMD T11 + L1_{CT4} gesamt	0,52*** [0,55]***	0,50* [0,56]*	0,51* [0,50]*
BMD T11 – L1 _{CT64} gesamt	0,59*** [0,59]***	0,72*** [0,70]**	0,49* [0,52]*
BMD T11 + L1_{CT64} gesamt	0,61*** [0,61]***	0,71*** [0,72]**	0,52* [0,54]*

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **DXA-** bzw. **CT-Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagensspannungen** für das **Gesamtkollektiv**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; **VS** = Versagensspannung (in Newton N/cm²); **prae** = vor chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm² bzw. mg/cm³); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

Hierbei zeigten sich kaum Unterschiede zwischen der Analyse der mittels Computertomographie und DXA gewonnenen Daten. Die Knochenmineraldichtewerte (BMD) korrelierten dabei auf einem höheren Signifikanzniveau als die Knochenmineralgehaltswerte (BMC). Bei den Männern ergaben sich deutlich bessere Korrelationen (bis $r = 0,73$), als für das weibliche Kollektiv. Hier lagen die Koeffizienten nur in einem Bereich von $r = 0,38$ bis $r = 0,52$. Auch in der Signifikanz ergaben sich deutliche Unterschiede, so konnten nicht für alle Knochendichtewerte signifikante Zusammenhänge nachgewiesen werden (vgl. Tab. 16).

5.6 Korrelationen der DXA-Werte mit den biomechanischen Daten

Für die Präparate der Vertebroplastiegruppe ($n = 20$) ergab die Pearson-Korrelation der Knochenmineraldichte (BMD) mit den Ausgangsversagenslasten (VL_{prae}) der ersten biomechanischen Testung Korrelationskoeffizienten im Bereich von $r = 0,62$ für die Knochenmineraldichte des LWK1 bis zu $r = 0,73$ für den 11.Brustwirbelkörper. Diese Zusammenhänge konnten als hochsignifikant bei einem p -Wert $< 0,001$ angesehen werden. Auch die Berechnungen für die Ausgangsversagensspannungen zeigten signifikante Korrelationen, wobei die Werte hier in einem Intervall von $r = 0,48$ für den BMD T12 bis $r = 0,54$ für den BMD T11 + L1 lagen. Diese Korrelationskoeffizienten decken sich wie erwartet ungefähr mit den r -Werten des Gesamtkollektives für die biomechanischen Werte vor der Frakturversorgung bei denen die Koeffizienten zwischen $r = 0,66$ und $r = 0,73$ (VL_{prae}) bzw. $r = 0,54$ und $r = 0,58$ (VS_{prae}) lagen.

Bei Verwendung der BMC-Werte ergaben sich für die Vertebroplastiegruppe Korrelationen von $r = 0,61$ bis $r = 0,67$ bei der Analyse des Knochenmineralgehaltes mit den VL_{prae} . Die Versagensspannungen korrelierten deutlich moderater mit dem BMC, die Vorhersagewahrscheinlichkeit lag bei $r = 0,29$ bis $r = 0,32$, wobei keine Signifikanz nachgewiesen werden konnte. Damit liegen auch diese Werte in etwa auf dem Niveau des Gesamtkollektives.

Für die Kyphoplastiegruppe bewegten sich die Korrelationen der BMD/BMC-Werte mit den Ausgangsversagenslasten bzw. -spannungen ebenfalls auf dem Niveau des Gesamtkollektives. Hier zeigte sich für die BMD-Werte eine Korrelation mit den Versagenslasten von $r = 0,72$ bis $r = 0,79$. Bei der Berechnung der Versagenslast-Koeffizienten mit dem BMC ergaben sich Werte von $r = 0,65$ bis $r = 0,76$. Die Versagensspannungen in der Kyphoplastiegruppe korrelierten mit $r = 0,58$ bis

$r = 0,73$ mit den BMD-Werten. Die BMC-Werte lieferten Resultate von $r = 0,33$ bis $r = 0,41$.

Betrachtet man die Versagenslasten und Versagensspannungen für die beiden Interventionsgruppen, die bei der biomechanischen Testung nach Versorgung der Frakturen registriert worden sind und korreliert diese wiederum mit den für die Knochenbeschaffenheit der Präparate bestimmten Parametern, so führt dies zu folgenden Ergebnissen.

In der Vertebroplastiegruppe ergaben sich Zusammenhänge zwischen den Knochendichtewerten (BMD) und den Versagenslasten (VL_{post}) von $r = 0,44$ bis $r = 0,67$. Die Signifikanz dieser Ergebnisse scheint nicht ganz so hoch zu sein, wie dies bei den VL_{prae} der Fall ist. Die Versagensspannungen lieferten Korrelationen von $r = 0,42$ bis $r = 0,61$.

Die Verwendung des Knochenmineralgehalts (BMC) führt im Mittel zu Korrelationen von 67 Prozent für die Versagenslasten. Bei den Versagensspannungen zeigen sich Zusammenhänge von $r = 0,48$ bis $r = 0,62$. Diese lagen deutlich über denen der Versagensspannungen vor Frakturversorgung, welche im Mittel bei 31 % lagen. Auch ergaben sich für diese Werte signifikantere Korrelationen. Dies scheint bei der Verwendung der BMC-Werte in der Vertebroplastiegruppe durchgehend der Fall zu sein. Während die VL_{post} und die VS_{post} auf einem höheren Signifikanzniveau mit den BMC-Werten als die VS_{prae} bzw. VL_{prae} korrelierten, zeigte sich für die BMD-Werte ein umgedrehtes Bild. Hier lieferten die VL_{prae} und VS_{prae} signifikantere oder zumindest gleichwertige Ergebnisse als die bei der zweiten biomechanischen Testung gewonnenen Daten $VL_{\text{post}} / VS_{\text{post}}$.

In der Kyphoplastiegruppe führten die Korrelationen der Versagenslasten und Versagensspannungen mit den BMD-Werten zu Korrelationen von $r = 0,62$ bis $r = 0,77$ für die VL_{post} und $r = 0,61$ bis $r = 0,73$ für die VS_{post} . Dabei zeigten sich durchwegs signifikante Korrelationen mit p-Werten $< 0,05$. Diese Ergebnisse bewegen sich ungefähr auf dem Niveau der Korrelationskoeffizienten vor Frakturversorgung, welche im Mittel bei $r = 0,75$ bzw. $r = 0,65$ lagen.

Verwendet man zur Korrelation den BMC so kommt man auf Mittelwerte von $r = 0,70$ für die VL_{post} und $r = 0,50$ für die VS_{post} . Auch in diesem Untersuchungskollektiv zeigten sich signifikante Zusammenhänge. Allein die Korrelationen der BMC-Werte mit den Versagensspannungen scheinen kein aussagekräftiges Signifikanzniveau zu erreichen.

Bei der Auswertung der mittels dual energy X-ray absorptiometry (DXA) gewonnenen Daten scheint es keine entscheidende Rolle zu spielen, welche Datenpaare verwendet wurden. Sowohl die Werte der einzelnen Wirbelkörper als auch die des Gesamtsegments mit oder ohne den gebrochenen / versorgten Wirbelkörper BWK12 lieferten Korrelationskoeffizienten im ähnlichen Bereich. Auch die Verwendung des BMD- bzw. des BMC-Wertes scheint keine entscheidende Rolle zu spielen. Ein deutlicher Abfall der Korrelationen im Vergleich zu den restlichen Datenpaaren war nur für den Zusammenhang zwischen den BMC-Werten und den Versagensspannungen zu beobachten. Hier zeigten sich nur sehr mäßige Korrelationen, deren Signifikanz nicht nachgewiesen werden konnte. Diese Auffälligkeit war in beiden Untersuchungskollektiven nachweisbar.

Tab. 17: Korrelationen der mittels DXA ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Vertebroplastiegruppe (VP); n = 20

	VL_{prae}	VL_{post}	VS_{prae}	VS_{post}
BMD T11 _{DXA}	0,73*** [0,57]*	0,64** [0,54]*	0,50* [0,44]	0,61** [0,45]
BMD T12 _{DXA}	0,71*** [0,63]**	0,67*** [0,50]*	0,48* [0,51]*	0,62** [0,42]
BMD L1 _{DXA}	0,62** [0,56]*	0,44 [0,40]	0,52* [0,52]*	0,42 [0,33]
BMD T11 + L1 _{DXA ap}	0,72*** [0,61]**	0,62** [0,45]*	0,53* [0,51]*	0,57** [0,36]
BMD T11 + L1 _{DXA lateral}	0,69*** [0,57]*	0,51** [0,42]	0,54* [0,49]*	0,51** [0,34]
BMD T11 + L1_{DXA gesamt}	0,71*** [0,61]**	0,57** [0,45]	0,54* [0,53]*	0,54* [0,37]
BMD T11 – L1 _{DXA ap}	0,70*** [0,59]*	0,65** [0,47]*	0,50* [0,49]*	0,60** [0,39]
BMD T11 – L1 _{DXA lateral}	0,71*** [0,59]**	0,56** [0,42]	0,53* [0,50]*	0,54* [0,33]
BMD T11 – L1_{DXA gesamt}	0,72*** [0,57]*	0,61** [0,46]*	0,52* [0,49]*	0,57** [0,39]

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **DXA-Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagenslasten und Versagensspannungen** für die **Vertebroplastiegruppe (VP)**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm²); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

Tab. 18: Korrelationen der mittels DXA ermittelten BMC-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Vertebroplastiegruppe (VP); n = 20

	VL_{prae}	VL_{post}	VS_{prae}	VS_{post}
BMC T11 _{DXA}	0,63** [0,45]*	0,72*** [0,57]*	0,30 [0,19]	0,62** [0,45]
BMC T12 _{DXA}	0,67*** [0,58]*	0,69*** [0,59]**	0,29 [0,25]	0,57** [0,42]
BMC L1 _{DXA}	0,61** [0,51]*	0,56** [0,60]**	0,31 [0,26]	0,48* [0,46]*
BMC T11 + L1 _{DXA ap}	0,64** [0,54]*	0,67*** [0,62]**	0,31 [0,28]	0,57** [0,46]*
BMC T11 + L1 _{DXA lateral}	0,65** [0,54]*	0,68*** [0,59]*	0,33 [0,28]	0,59** [0,45]
BMC T11 + L1_{DXA gesamt}	0,65** [0,55]*	0,68*** [0,60]**	0,32 [0,29]	0,58** [0,45]*
BMC T11 – L1 _{DXA ap}	0,66** [0,57]*	0,68*** [0,59]*	0,30 [0,24]	0,57** [0,40]
BMC T11 – L1 _{DXA lateral}	0,67*** [0,53]*	0,69*** [0,59]*	0,33 [0,24]	0,59** [0,42]
BMC T11 – L1_{DXA gesamt}	0,67*** [0,57]*	0,69*** [0,59]**	0,32 [0,24]	0,58** [0,41]

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **DXA-Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagenslasten und Versagensspannungen** für die **Vertebroplastiegruppe (VP)**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm²); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

Tab. 19: Korrelationen der mittels DXA ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Kyphoplastiegruppe (KP); n = 20

	VL_{prae}	VL_{post}	VS_{prae}	VS_{post}
BMD T11 _{DXA}	0,78*** [0,76]***	0,62** [0,57]*	0,73*** [0,74]**	0,61** [0,61]**
BMD T12 _{DXA}	0,73*** [0,67]**	0,67*** [0,58]*	0,63** [0,68]**	0,63** [0,62]**
BMD L1 _{DXA}	0,72*** [0,70]**	0,76*** [0,71]**	0,58** [0,61]**	0,72*** [0,67]**
BMD T11 + L1 _{DXA ap}	0,73*** [0,70]**	0,65** [0,61]**	0,65** [0,42]	0,64** [0,62]**
BMD T11 + L1 _{DXA lateral}	0,79*** [0,74]**	0,77*** [0,67]**	0,66*** [0,69]**	0,73*** [0,68]**
BMD T11 + L1_{DXA gesamt}	0,77*** [0,73]**	0,72*** [0,66]**	0,66*** [0,69]**	0,70*** [0,67]**
BMD T11 – L1 _{DXA ap}	0,73*** [0,65]**	0,66** [0,56]*	0,64** [0,66]**	0,63** [0,60]**
BMD T11 – L1 _{DXA lateral}	0,78*** [0,63]**	0,75*** [0,65]**	0,66** [0,68]**	0,71*** [0,65]**
BMD T11 – L1_{DXA gesamt}	0,76*** [0,70]**	0,71*** [0,62]**	0,66** [0,68]**	0,68*** [0,63]**

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **DXA-Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagenslasten und Versagensspannungen** für die **Kyphoplastiegruppe (KP)**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm²); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 - L1** = Wirbelsäulensegment BWK 12 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

Tab. 20: Korrelationen der mittels DXA ermittelten BMC-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Kyphoplastiegruppe (KP); n = 20

	VL_{prae}	VL_{post}	VS_{prae}	VS_{post}
BMC T11 _{DXA}	0,65** [0,70]**	0,48* [0,46]*	0,35 [0,45]	0,27 [0,35]
BMC T12 _{DXA}	0,73*** [0,63]**	0,74*** [0,67]**	0,37 [0,36]	0,52* [0,51]*
BMC L1 _{DXA}	0,69*** [0,56]*	0,76*** [0,78]**	0,35 [0,33]	0,59** [0,61]**
BMC T11 + L1 _{DXA ap}	0,75*** [0,67]**	0,71*** [0,69]**	0,41 [0,42]	0,51* [0,53]*
BMC T11 + L1 _{DXA lateral}	0,71*** [0,62]**	0,72*** [0,72]**	0,35 [0,34]	0,52* [0,53]*
BMC T11 + L1_{DXA gesamt}	0,74*** [0,69]**	0,72*** [0,72]**	0,38 [0,44]	0,52* [0,56]*
BMC T11 – L1 _{DXA ap}	0,76*** [0,67]**	0,73*** [0,67]**	0,41 [0,43]	0,53* [0,53]*
BMC T11 – L1 _{DXA lateral}	0,71*** [0,63]**	0,72*** [0,71]**	0,33 [0,37]	0,52* [0,54]*
BMC T11 – L1_{DXA gesamt}	0,74*** [0,67]**	0,73*** [0,72]**	0,38 [0,41]	0,53* [0,56]*

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **DXA-Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagenslasten und Versagensspannungen** für die **Kyphoplastiegruppe (KP)**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm²); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

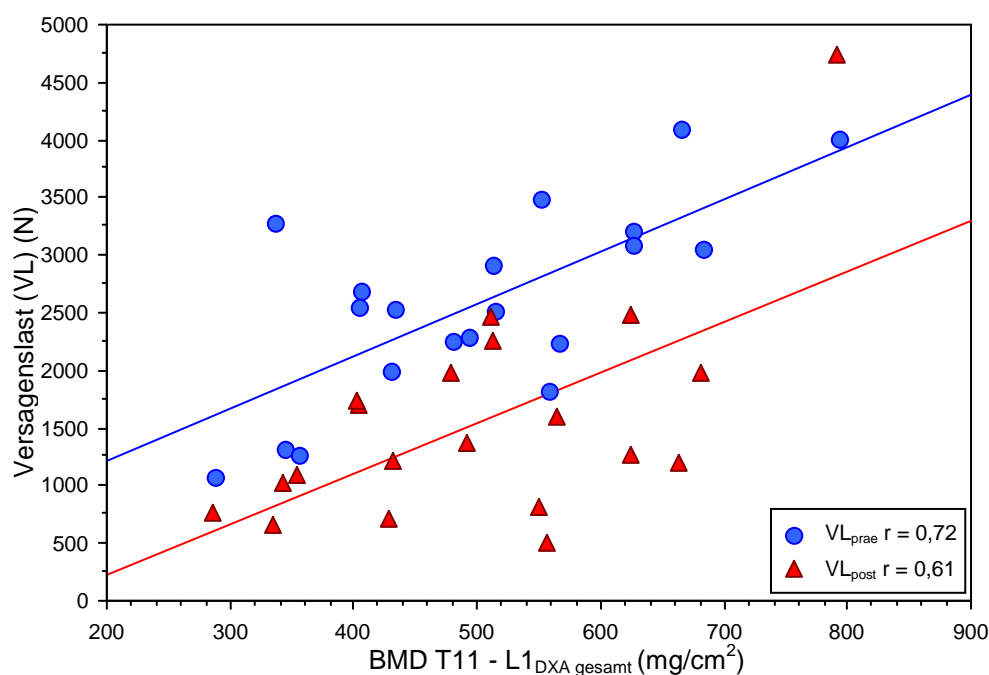


Abb. 26: Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslasten vor und nach Frakturversorgung (VL_{prae} vs. VL_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{DXA gesamt} für die Vertebroplastiegruppe

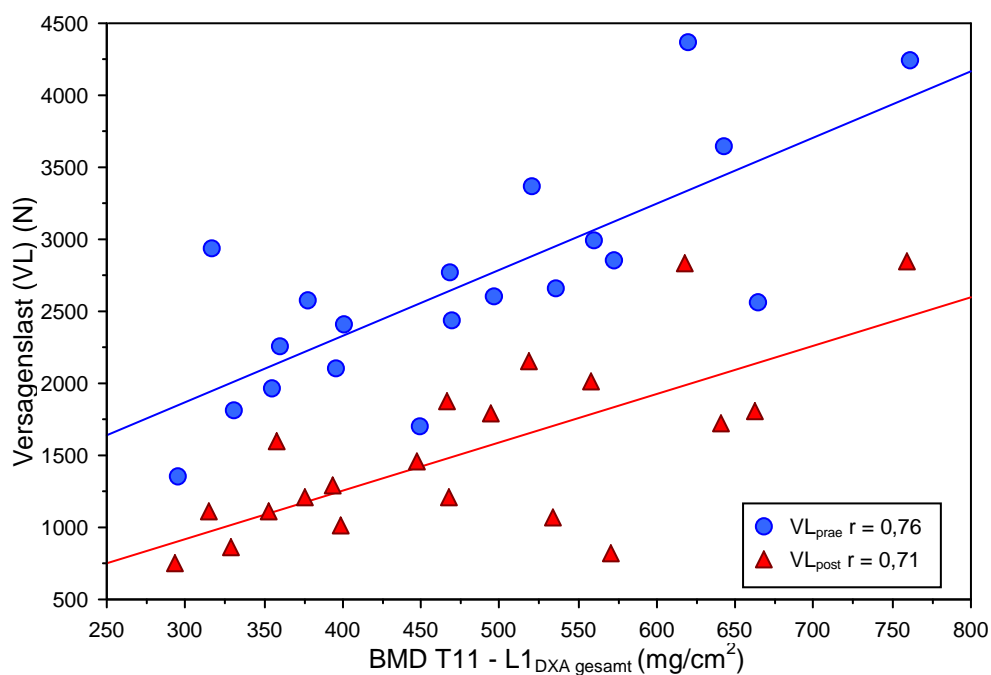


Abb. 27: Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslasten vor und nach Frakturversorgung (VL_{prae} vs. VL_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{DXA gesamt} für die Kyphoplastiegruppe

5.7 Korrelationen der CT-Knochendichtewerte mit den biomechanischen Daten

Die Korrelationen der CT-Parameter (BMD_{CT}) mit den jeweiligen Versagensspannungen und Versagenslasten vor Frakturversorgung lagen sowohl für die Kyphoplastiegruppe als auch für die Vertebroplastiegruppe im Bereich des Gesamtkollektives. Die Korrelationskoeffizienten bewegten sich in der Vertebroplastiegruppe im Mittel in einem Bereich von $r = 0,52$ (VL_{prae}) bzw. $r = 0,47$ (VS_{prae}) und in der Kyphoplastiegruppe im Mittel bei $r = 0,45$ (VL_{prae}) bzw. $r = 0,67$ (VS_{prae}). Bis auf wenige Ausnahmen waren diese Zusammenhänge alle als signifikant zu werten ($p < 0,05$). Damit lagen die Korrelationen jedoch zumeist unter jenen der vergleichbaren DXA-Werte. Diese fanden sich in der Vertebroplastiegruppe im Mittel bei $r = 0,70$ (VL_{prae}) bzw. $r = 0,51$ (VS_{prae}). In der Kyphoplastiegruppe lagen die entsprechenden Korrelationskoeffizienten im Mittel bei $r = 0,75$ (VL_{prae}) bzw. $r = 0,65$ (VS_{prae}) (vgl. Tab. 17 und Tab. 19).

Betrachtet man im Einzelnen die Zusammenhänge der biomechanischen Ergebnisse vor und nach Frakturversorgung mit den Knochendichtewerten (BMD), so ergaben sich in der Vertebroplastiegruppe für die VL_{prae} Koeffizienten von $r = 0,26$ bis $r = 0,59$ bzw. $r = 0,30$ bis $r = 0,50$ für die VL_{post} .

In der Kyphoplastiegruppe bewegten sich diese Werte auf einem Niveau von $r = 0,34$ bis $r = 0,54$ für die VL_{prae} . Die Versagenslasten nach Frakturversorgung zeigten Korrelationen mit den BMD-Werten von $r = 0,25$ bis $r = 0,42$. Dabei liegen die Werte der 64-Zeiler und der 4-Zeiler Computertomographie auf demselben Niveau, so dass kein Unterschied bei der Betrachtung der Zusammenhänge auffällt.

Untersucht man die Korrelationen der Datenreihen mit den Versagensspannungen so ergaben sich in der Vertebroplastiegruppe Vorhersagemöglichkeiten für eine Fraktur von $r = 0,17$ bis $r = 0,57$ vor Frakturversorgung und $r = 0,27$ bis $r = 0,49$ nach Intervention.

Bei der Analyse dieser Daten in der Kyphoplastiegruppe fanden sich Werte von $r = 0,56$ bis $r = 0,75$ für die Ausgangsversagensspannungen und $r = 0,45$ bis $r = 0,59$ für die bei der zweiten biomechanischen Testung gewonnenen Daten. Auch hier gilt, dass sich kaum Unterschiede zwischen den Werten des CT 4-Zeiler und des CT 64-Zeiler zeigten und auch die Auswahl eines bestimmten Knochendichtewertes keinen Vorteil zu bringen schien.

Die Korrelationen nach Frakturversorgung sowohl in der Kyphoplastie- als auch in der Vertebroplastiegruppe bewegen sich nur geringfügig unter den Koeffizienten der bei der Ausgangstestung ermittelten Daten. Allgemein muss angemerkt werden,

dass sich diese Korrelationen nur bedingt als signifikant erwiesen und damit nur zum Teil p-Werte $< 0,05$ aufwiesen. Die besten Ergebnisse wurden zumeist bei der Betrachtung des gesamten Wirbelsäulensegmentes (BMD T11 - L1_{CT}) ermittelt.

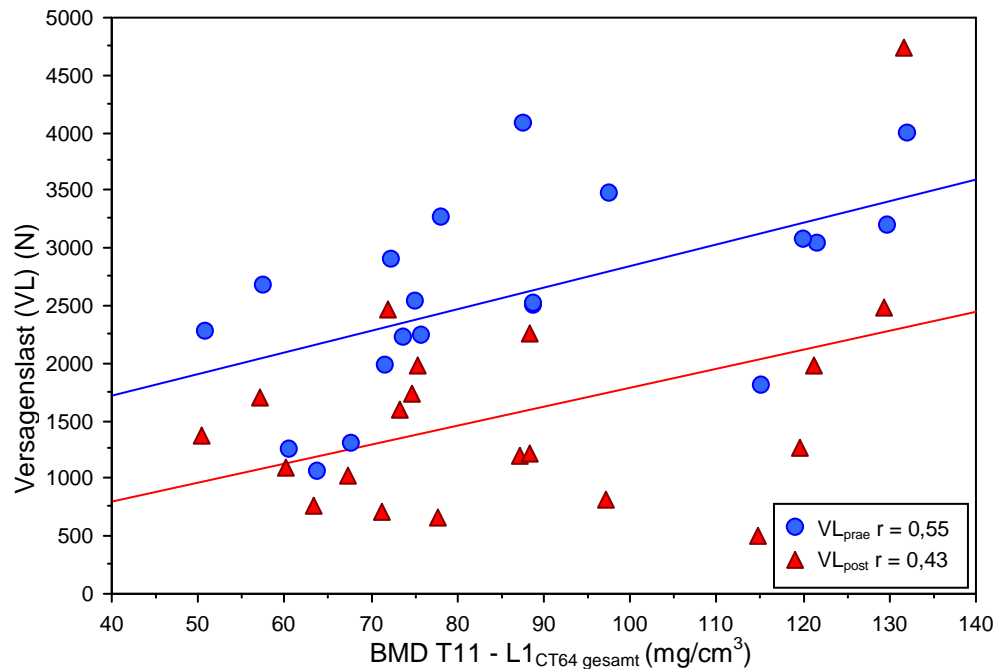


Abb. 28: Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslasten vor und nach Frakturversorgung (VL_{prae} vs. VL_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{CT64 gesamt} für die Vertebroplastiegruppe

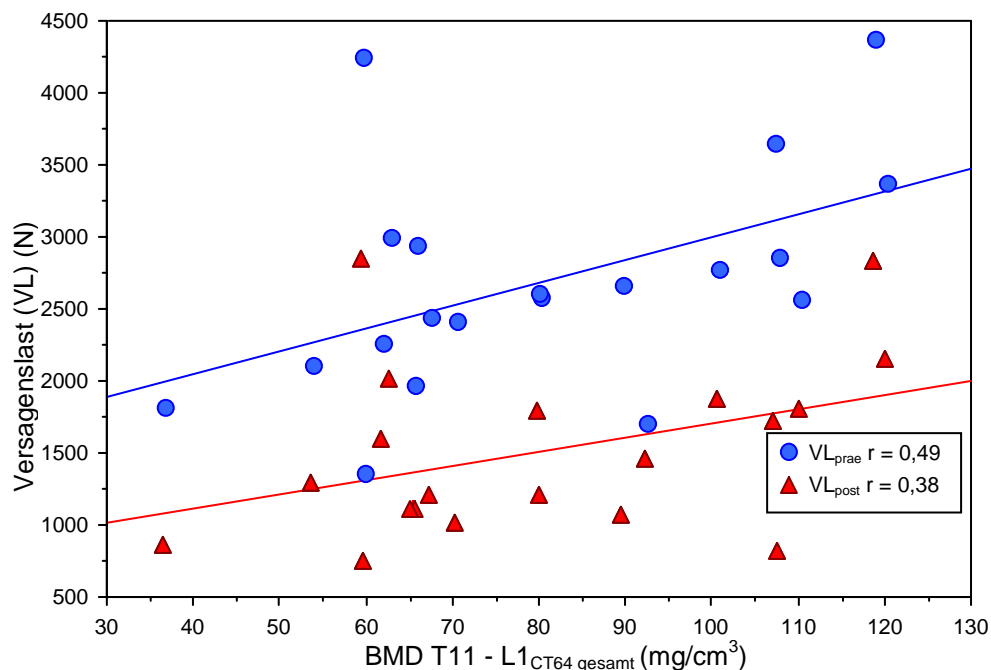


Abb. 29: Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslasten vor und nach Frakturversorgung (VL_{prae} vs. VL_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{CT64 gesamt} für die Kyphoplastiegruppe

Tab. 21: Korrelationen der mittels 4-Zeiler CT ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Vertebroplastiegruppe (VP); n = 20

	VL_{prae}	VL_{post}	VS_{prae}	VS_{post}
BMD T11_{CT4}	0,59** [0,60]**	0,43 [0,20]	0,57** [0,64]**	0,43 [0,16]
BMD T12_{CT4}	0,51* [0,50]*	0,43 [0,36]	0,46* [0,49]*	0,45* [0,34]
BMD L1_{CT4}	0,26 [0,38]	0,30 [0,36]	0,17 [0,36]	0,27 [0,28]
BMD T11 + L1_{CT4} gesamt	0,51* [0,49]*	0,46* [0,27]	0,41 [0,46]*	0,43 [0,21]
BMD T11 – L1_{CT4} gesamt	0,57** [0,47]*	0,50* [0,33]	0,48* [0,48]*	0,49* [0,28]

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **CT 4-Zeiler Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagenslasten und Versagensspannungen** für die **Vertebroplastiegruppe (VP)**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm³); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

Tab. 22: Korrelationen der mittels 64-Zeiler CT ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Vertebroplastiegruppe (VP); n = 20

	VL_{prae}	VL_{post}	VS_{prae}	VS_{post}
BMD T11 _{CT64}	0,58** [0,51]*	0,45* [0,16]	0,57** [0,59]*	0,46* [0,14]
BMD T12 _{CT64}	0,46* [0,50]*	0,39 [0,40]	0,42 [0,42]	0,40 [0,33]
BMD L1 _{CT64}	0,55* [0,53]*	0,40 [0,16]	0,54* [0,58]*	0,39 [0,11]
BMD T11 + L1 _{CT64 gesamt}	0,57** [0,57]*	0,43 [0,23]	0,56** [0,61]**	0,43 [0,13]
BMD T11 – L1 _{CT64 gesamt}	0,55* [0,60]**	0,43 [0,29]	0,53* [0,62]**	0,44 [0,24]

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **CT 64-Zeiler Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagenslasten und Versagensspannungen** für die **Vertebroplastiegruppe (VP)**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm³); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

Tab. 23: Korrelationen der mittels 4-Zeiler CT ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Kyphoplastiegruppe (KP); n = 20

	VL_{prae}	VL_{post}	VS_{prae}	VS_{post}
BMD T11 _{CT4}	0,39 [0,32]	0,31 [0,28]	0,60** [0,59]*	0,52* [0,47]*
BMD T12 _{CT4}	0,44* [0,50]*	0,30 [0,30]	0,68*** [0,73]**	0,52* [0,51]*
BMD L1 _{CT4}	0,46* [0,61]**	0,30 [0,46]*	0,73*** [0,77]**	0,48* [0,63]**
BMD T11 + L1_{CT4} gesamt	0,45* [0,46]*	0,33 [0,33]	0,71*** [0,77]**	0,53* [0,52]*
BMD T11 – L1_{CT4} gesamt	0,46* [0,54]*	0,32 [0,32]	0,72*** [0,69]**	0,54* [0,52]*

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **CT 4-Zeiler Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagenslasten und Versagensspannungen** für die **Kyphoplastiegruppe (KP)**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm³); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

Tab. 24: Korrelationen der mittels 64-Zeiler CT ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Kyphoplastiegruppe (KP); n = 20

	VL_{prae}	VL_{post}	VS_{prae}	VS_{post}
BMD T11 _{CT64}	0,34 [0,37]	0,25 [0,30]	0,56** [0,58]*	0,45* [0,46]**
BMD T12 _{CT64}	0,48* [0,47]*	0,42 [0,46]*	0,59** [0,62]**	0,59** [0,58]*
BMD L1 _{CT64}	0,54* [0,60]**	0,40 [0,43]	0,75*** [0,77]***	0,56** [0,61]**
BMD T11 + L1 _{CT64 gesamt}	0,46* [0,47]*	0,34 [0,30]	0,69*** [0,69]**	0,53* [0,47]*
BMD T11 – L1 _{CT64 gesamt}	0,49* [0,51]*	0,38 [0,31]	0,68*** [0,69]**	0,57** [0,49]*

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **CT 64-Zeiler Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagenslasten und Versagensspannungen** für die **Kyphoplastiegruppe (KP)**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm³); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

5.8 Analyse der Korrelationen in den beiden Untersuchungskollektiven

Betrachtet man die Korrelationen in den beiden Untersuchungskollektiven, die sich für die Versagenslasten nach Frakturversorgung ergeben, so zeigen sich hier keine wesentlichen Unterschiede für die beiden Gruppen. In den graphischen Darstellungen wird deutlich, dass sich diese Korrelationen in sehr ähnlichen Bereichen bewegen und auch für kein radiologisches Verfahren ein Vorteil in Kombination mit einer bestimmten Frakturversorgungstechnik zeigt.

Weiterhin liefert die DXA in beiden Gruppen die besten Ergebnisse. Bei der Korrelation der $BMD\ T11 - L1_{DXA\ gesamt}$ mit der VL_{post} ergibt sich für die Vertebroplastiegruppe ein Wert von $r = 0,61$ ($r^2 = 0,37$). In der Kyphoplastiegruppe liegen diese Werte bei $r = 0,71$ ($r^2 = 0,51$). Verwendet man den $BMC\ L11 - L1_{DXA\ gesamt}$ kommt man auf Werte von $r = 0,69$ ($r^2 = 0,47$) (VP) bzw. $r = 0,73$ ($r^2 = 0,54$) (KP).

Die Versagensspannungen korrelieren mit den DXA-Werten mit $r = 0,57$ ($r^2 = 0,33$) (VP) bzw. $r = 0,68$ ($r^2 = 0,47$) (KP) für die BMD und $r = 0,58$ ($r^2 = 0,34$) (VP) bzw. $r = 0,53$ ($r^2 = 0,28$) (KP) für den BMC.

Die CT-Untersuchungen lieferten schlechtere Korrelationen. So liegen die Werte hier in der Vertebroplastiegruppe bei $r = 0,43$ ($r^2 = 0,19$) für die VL_{post} und $r = 0,44$ ($r^2 = 0,19$) für die VS_{post} . In der Kyphoplastiegruppe ergeben sich Korrelationen von $r = 0,38$ ($r^2 = 0,15$) für die VL_{post} und $r = 0,57$ ($r^2 = 0,33$) für die VS_{post} .

Unter der Verwendung einer Fisher z-Transformation konnten keine signifikanten Unterschiede für die jeweiligen Korrelationspaare in den beiden Gruppen nachgewiesen werden. Obwohl bei Vergleich der radiologischen Verfahren die Differenzen in den Korrelationen zwischen CT und DXA höher ausfallen, konnte auch hier mittels Fisher z-Transformation die Nullhypothese, dass sich die Korrelationen der beiden Verfahren nicht signifikant unterscheiden nicht widerlegt werden.

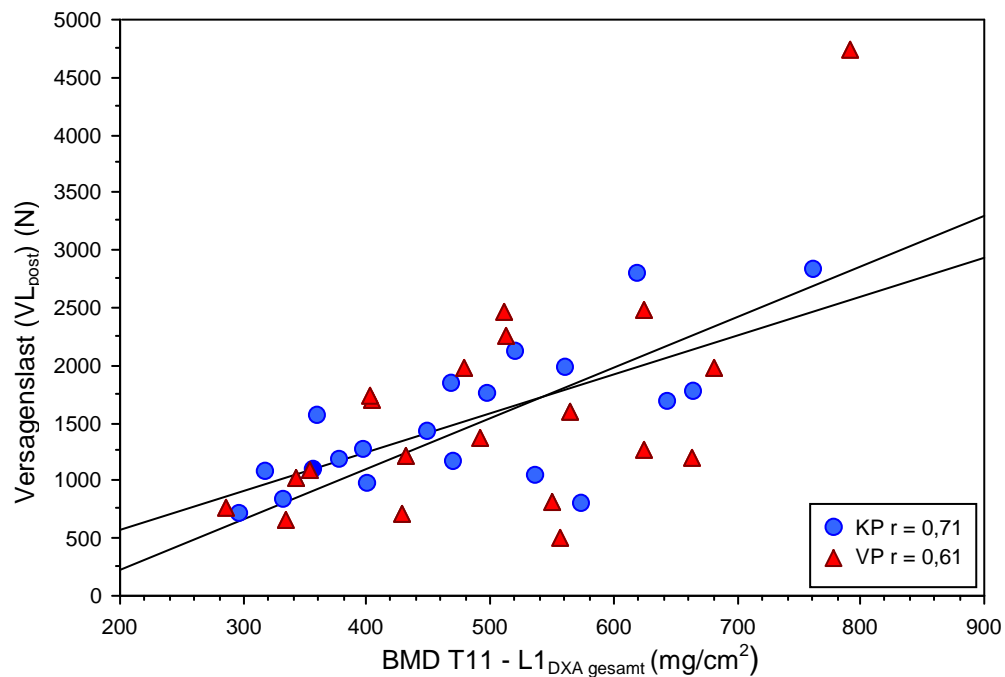


Abb. 30: Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslast nach Frakturversorgung (VL_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{DXA} gesamt (VP vs. KP)

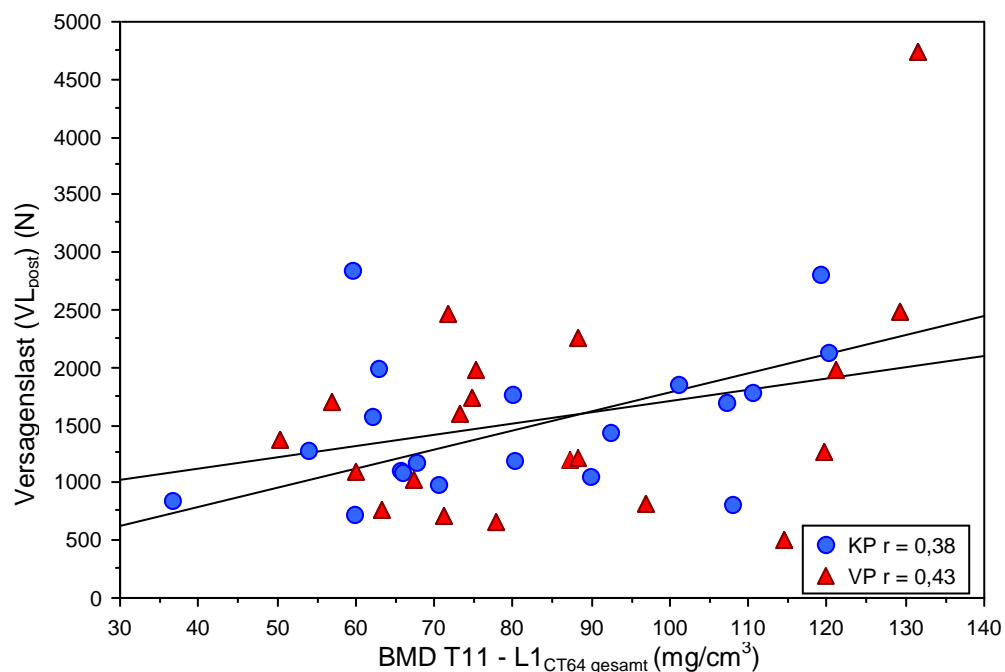


Abb. 31: Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslast nach Frakturversorgung (VL_{post}) mit dem BMD LT11 – L1_{CT64} gesamt (VP vs. KP)

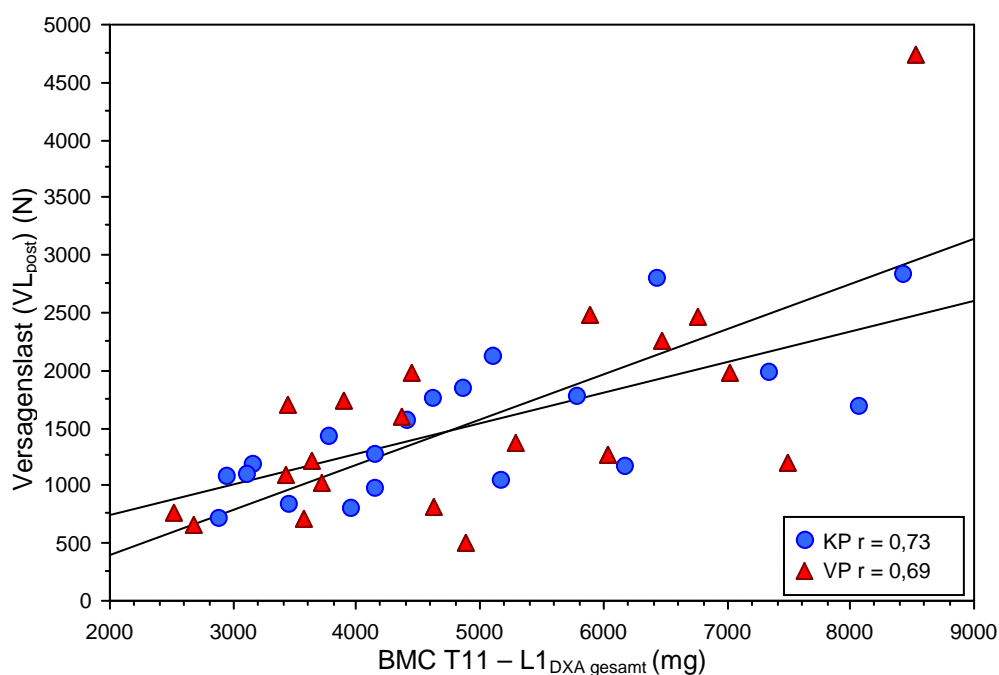


Abb. 32: Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslast nach Frakturversorgung (VL_{post}) mit dem BMC T11 – L1_{DEXA} gesamt (VP vs. KP)

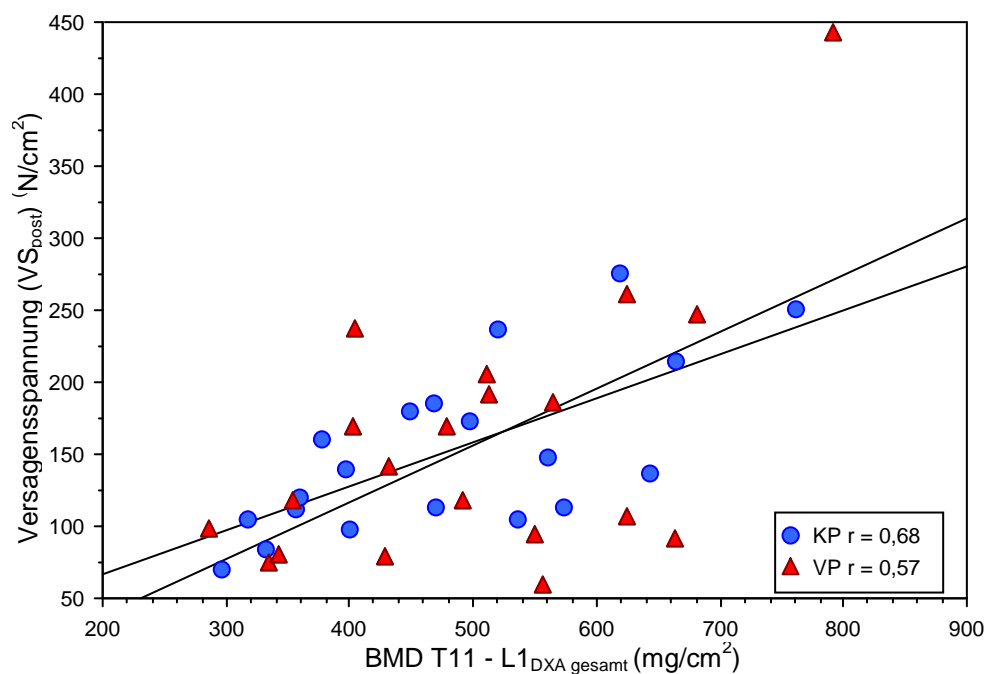


Abb. 33: Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagensspannung nach Frakturversorgung (VS_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{DEXA} gesamt (VP vs. KP)

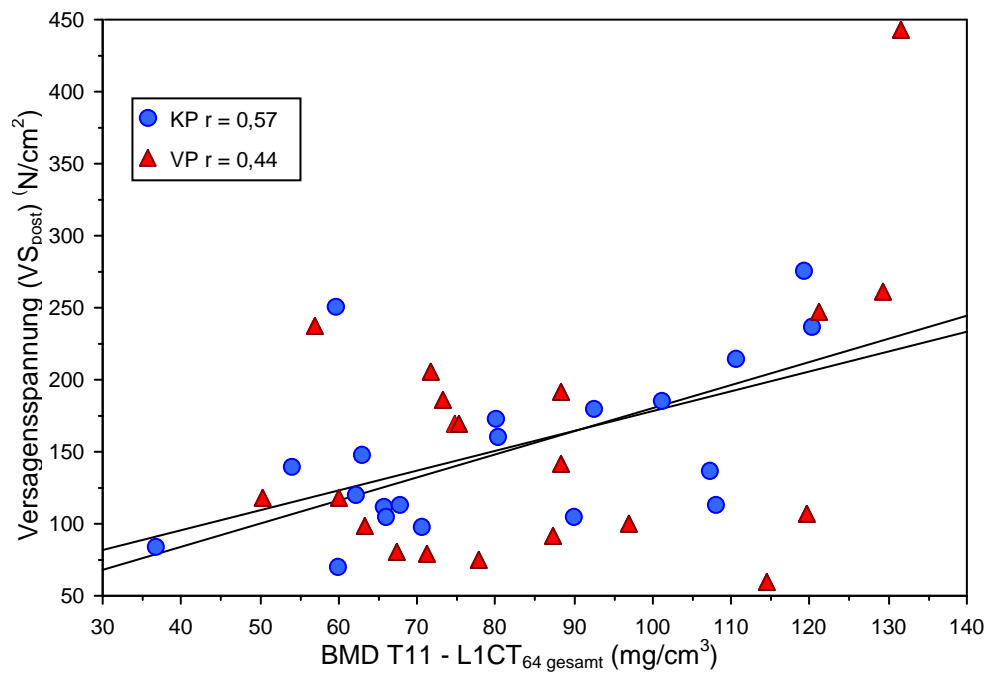


Abb. 34: Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagensspannung nach Frakturversorgung (VS_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{CT64} gesamt (VP vs. KP)

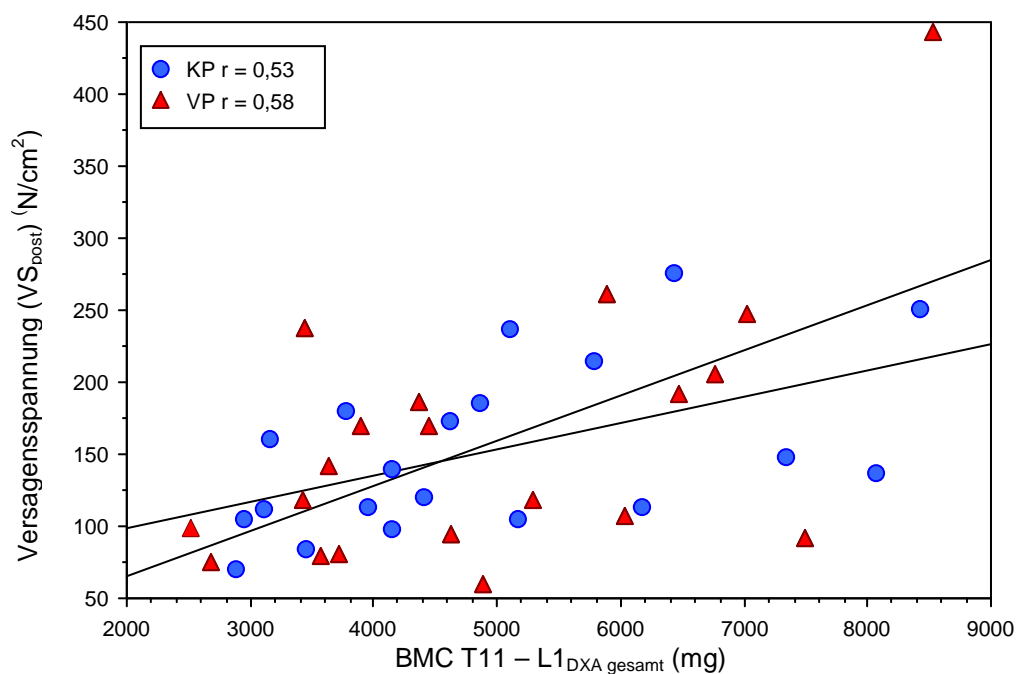


Abb. 35: Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagensspannung nach Frakturversorgung (VS_{post}) mit dem BMC T11 – L1_{DXA} gesamt (VP vs. KP)

5.9 Korrelationen in der Übersicht

Nachfolgend finden sich zusammenfassende Tabellen. Hier werden noch einmal die wichtigsten Korrelationen der Versagenslasten und –spannungen mit den mittels aller verwendeten radiologischen Verfahren ermittelten Knochendichteparametern für beide Untersuchungskollektive (VP vs. KP) vergleichend gegenübergestellt (vgl. Tab. 25 und Tab. 26).

Tab. 25: Zusammenfassung der Korrelationen der mittels der verwendeten radiologischen Verfahren ermittelten BMD/BMC-Werte mit den Versagenslasten vor und nach chirurgischer Intervention für die beiden Untersuchungskollektive (VP vs. KP; je n = 20)

	VL _{prae} VP	VL _{prae} KP	VL _{post} VP	VL _{post} KP
BMD T11 + L1 DXA gesamt	0,71*** $r^2 = 0,50$ [0,61]**	0,77*** $r^2 = 0,59$ [0,73]**	0,57** $r^2 = 0,32$ [0,45]	0,72*** $r^2 = 0,52$ [0,66]**
BMD T11 – L1 DXA gesamt	0,72*** $r^2 = 0,52$ [0,57]*	0,76*** $r^2 = 0,58$ [0,70]**	0,61** $r^2 = 0,37$ [0,46]*	0,71*** $r^2 = 0,50$ [0,62]**
BMC T11 + L1 DXA gesamt	0,65** $r^2 = 0,42$ [0,55]*	0,74*** $r^2 = 0,55$ [0,69]**	0,68*** $r^2 = 0,46$ [0,60]**	0,72*** $r^2 = 0,52$ [0,72]**
BMC T11 – L1 DXA gesamt	0,67*** $r^2 = 0,45$ [0,57]*	0,74*** $r^2 = 0,55$ [0,67]**	0,69*** $r^2 = 0,48$ [0,59]**	0,73*** $r^2 = 0,53$ [0,72]**
BMD T11 + L1 CT4 gesamt	0,51* $r^2 = 0,26$ [0,49]*	0,45* $r^2 = 0,20$ [0,46]*	0,46* $r^2 = 0,21$ [0,27]	0,33 $r^2 = 0,11$ [0,33]
BMD T11 + L1 CT64 gesamt	0,57** $r^2 = 0,33$ [0,57]*	0,46* $r^2 = 0,21$ [0,47]*	0,43 $r^2 = 0,19$ [0,23]	0,34 $r^2 = 0,12$ [0,30]
BMD T11 – L1 CT4 gesamt	0,51* $r^2 = 0,26$ [0,49]*	0,46* $r^2 = 0,21$ [0,54]*	0,46* $r^2 = 0,21$ [0,27]	0,32 $r^2 = 0,10$ [0,32]
BMD T11 – L1 CT64 gesamt	0,55* $r^2 = 0,30$ [0,60]**	0,49* $r^2 = 0,24$ [0,51]*	0,43 $r^2 = 0,19$ [0,29]	0,38 $r^2 = 0,14$ [0,31]

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **BMD/BMC-Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagenslasten** für die **beiden Untersuchungskollektive**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; r^2 = Bestimmtheitsmaß **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm² bzw. mg/cm³); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 – L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

Tab. 26: Zusammenfassung der Korrelationen der mittels der verwendeten radiologischen Verfahren ermittelten BMD/BMC-Werte mit den Versagensspannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die beiden Untersuchungskollektive (VP vs. KP; je n = 20)

	VS _{prae} VP	VS _{prae} KP	VS _{post} VP	VS _{post} KP
BMD T11 + L1 DXA gesamt	0,54* $r^2 = 0,29$ [0,53]*	0,66*** $r^2 = 0,44$ [0,69]**	0,54* $r^2 = 0,29$ [0,37]	0,70*** $r^2 = 0,49$ [0,67]**
BMD T11 – L1 DXA gesamt	0,52* $r^2 = 0,27$ [0,49]*	0,66** $r^2 = 0,44$ [0,68]**	0,57** $r^2 = 0,33$ [0,39]	0,68*** $r^2 = 0,46$ [0,63]**
BMC T11 + L1 DXA gesamt	0,32 $r^2 = 0,10$ [0,29]	0,38 $r^2 = 0,14$ [0,44]	0,58** $r^2 = 0,34$ [0,45]*	0,52* $r^2 = 0,27$ [0,56]*
BMC T11 – L1 DXA gesamt	0,32 $r^2 = 0,10$ [0,24]	0,38 $r^2 = 0,14$ [0,41]	0,58** $r^2 = 0,34$ [0,41]	0,53* $r^2 = 0,28$ [0,56]*
BMD T11 + L1 CT4 gesamt	0,41 $r^2 = 0,17$ [0,46]*	0,71*** $r^2 = 0,50$ [0,77]***	0,43 $r^2 = 0,19$ [0,21]	0,53* $r^2 = 0,28$ [0,52]*
BMD T11 + L1 CT64 gesamt	0,56** $r^2 = 0,31$ [0,61]**	0,69*** $r^2 = 0,48$ [0,69]**	0,43 $r^2 = 0,19$ [0,13]	0,53* $r^2 = 0,28$ [0,47]*
BMD T11 – L1 CT4 gesamt	0,48* $r^2 = 0,23$ [0,48]*	0,72*** $r^2 = 0,52$ [0,69]**	0,49* $r^2 = 0,24$ [0,28]	0,54* $r^2 = 0,29$ [0,52]*
BMD T11 – L1 CT64 gesamt	0,53* $r^2 = 0,28$ [0,62]**	0,68*** $r^2 = 0,46$ [0,69]**	0,44 $r^2 = 0,19$ [0,24]	0,57** $r^2 = 0,33$ [0,49]*

Korrelationskoeffizienten (r) (Z-Test) der **BMD/BMC-Werte** der thorakolumbalen Wirbelsäulensegmente mit den **Versagensspannung** für die **beiden Untersuchungskollektive**; in [] nicht-parametrische Korrelationskoeffizienten nach Spearman; r^2 = Bestimmtheitsmaß; **VL** = Versagenslast (in Newton N); **VS** = Versagensspannung (in N/cm²); **prae/post** = vor bzw. nach chirurgischer Intervention; **BMD** = bone mineral density (Knochenmineraldichte in mg/cm² bzw. mg/cm³); **BMC** = bone mineral content (Knochenmineralgehalt in mg); **T11, T12** = Brustwirbelkörper (BWK) 11, 12; **L1** = Lendenwirbelkörper (LWK) 1; **T11 + L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1 ohne den frakturierten Wirbelkörper BWK 12; **T11 - L1** = Wirbelsäulensegment BWK 11 bis LWK 1; **Signifikanzniveau (p-Wert)**: * = p-Wert < 0,05; ** = p-Wert < 0,01; *** = p-Wert < 0,001

6. Diskussion

6.1 Diskussion der Fragestellung

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen inwiefern sich die Stabilität der thorakolumbalen Wirbelsäule nach minimal-invasiver Frakturversorgung durch die Bestimmung der Knochenmineraldichte bzw. des Knochenmineralgehalts vorhersagen lässt und wie die Intervention mittels Kypho- und Vertebroplastie die mechanische Kompetenz der Wirbelsäule verändert. Hierzu wurden die Knochendichteparameter (DXA und qCT) von Wirbelsäulepräparaten bestimmt und mit den Versagenslasten und Versagensspannungen vor und nach Frakturversorgung korreliert. Diese Daten vor und nach Frakturversorgung (Kyphoplastie und Vertebroplastie) wurden durch experimentelle biomechanische Testungen gewonnenen und die jeweiligen Ergebnisse verglichen.

Damit versucht die vorliegende Studie erstmals zu zeigen, inwieweit die mechanische Kompetenz thorakolumbalen Wirbelkörper nach Vertebro- und Kyphoplastie bei älteren Menschen durch spezifische radiologische Verfahren (Zwei – Energie – Röntgenabsorptiometrie (DXA) und quantitativer Computertomographie (qCT)) vorhergesagt werden kann.

6.2 Diskussion der Methoden

6.2.1 Untersuchungsgut – inkl. Fixierung

Zur Interpretation der Ergebnisse und deren Aussagekraft muss geklärt werden inwiefern die Fixierung der verwendeten Präparate Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften gehabt haben könnte. Da Leichenpräparate sehr oft für Bestimmung biomechanischer Eigenschaften von Knochen und Implantaten (Gollwitzer, Karampour et al. 2004) genutzt werden, wurde bereits des Öfteren versucht diese Problematik zu klären.

In einer 2008 von van Haaren et al. durchgeführten Studie an Ziegenknochen konnten auch nach Langzeitfixierung in Formalin (10 %) keine signifikanten Unterschiede der Präparate hinsichtlich ihrer biomechanischen Eigenschaften (Steifigkeit, Festigkeit und Energieabsorption) beobachtet werden. Auch konnte gezeigt werden, dass die Fixierung keinen Einfluss auf den BMD-Wert hat. Die Studie kommt zu dem Schluss, dass fixierte Präparate problemlos für biomechanische Testungen genutzt werden können (van Haaren, van der Zwaard et

al. 2008). Auch andere Studien haben diese Fragestellung untersucht und sind zu folgenden Ergebnissen gekommen. Boskey et al. (1982) (Boskey, Cohen et al. 1982) und Lochmüller et al. (2001) (Krefting 2005; Lochmüller, Krefting et al. 2001) konnten keine Veränderung der Knochenmineralisation unter Fixierung feststellen. Fonseca und Mitarbeiter wiesen allerdings eine Abnahme der optischen Dichte ihrer Präparate nach. Laut dieser Studie verringert sich die optische Dichte über die Zeit der Fixierung (Fonseca, Cherubini et al. 2008).

Weitere Untersuchungen zu den biomechanischen Eigenschaften von fixierten Präparaten schwanken zwischen einem Anstieg und einer Reduktion der Versagenslasten und der Fähigkeit Energie zu absorbieren (Currey, Brear et al. 1995; Edmondston 1994; Goh, Ang et al. 1989; McElhaney, Fogle et al. 1964; Sedlin 1965).

Nicht nur die Verwendung fixierten Untersuchungsmaterials könnte Auswirkungen auf die Ergebnisse gehabt haben, auch die Aufbewahrung der Präparate bis zu den Testungen und der Frakturversorgung muss berücksichtigt werden. So spielt der Feuchtigkeitsgehalt des Untersuchungsgutes nachweislich eine Rolle. Studien konnten zeigen, dass eine Austrocknung zu einer Veränderung der biomechanischen Eigenschaften führt. Meistens lautet die Schlussfolgerung solcher Studien, dass das Austrocknen zu einer Erhöhung der Festigkeit und damit auch zu einer Erhöhung der Versagenslasten führt (Dempster and Liddicoat 1952; Smith and Walmsley 1959).

Um solche Einflüsse auf die Ergebnisse möglichst gering zu halten, wurden die Präparate stets in Flüssigkeit gelagert und zudem vor den Testungen in einer Unterdruckkammer im Wasserbad entlüftet.

Zusammenfassend kann also angenommen werden, dass weder Fixierung noch Lagerung entscheidenden Einfluss auf die Resultate der Studie hatten. Diese Aussage wird durch die Ergebnisse solcher Studien in denen mit unfixiertem Material gearbeitet wurde bestätigt. Auch in diesen Studien lagen die Korrelationen zwischen Knochendichtemessungen und Versagenslasten ungefähr im selben Bereich wie dies bei den DXA-Messungen und den Korrelationen für das Gesamtkollektiv vor Frakturversorgung in der vorliegenden Studie der Fall war (Cheng, Nicholson et al. 1997; Courtney, Wachtel et al. 1995; Moro, Hecker et al. 1995) .

6.2.2 Studiendesign

Eine weitere Frage, die zu diskutieren bleibt, ist der Studienaufbau. Man muss eingestehen, dass prospektive Studien in ihrer Wertigkeit den experimentellen biomechanischen Versuchsreihen überlegen sind. Nachteilig bei biomechanischen Versuchsreihen ist, dass diese die in-vivo Situation nur nachstellen. Der Vorteil liegt jedoch darin, dass unter standardisierten Bedingungen bestimmte Verfahren und Techniken – in der vorliegenden Studie qCT und DXA – verglichen werden können.

Es ist allerdings technisch, ethisch und logistisch kaum möglich entsprechende prospektive klinische Studien durchzuführen, da hierfür eine ausreichende und somit sehr große Anzahl an Probanden erforderlich ist. In der vorliegenden Studie hätten alleine 40 Patienten akquiriert werden müssen, mit Zustand nach einer Anschlussfraktur nach minimal-invasiver Versorgung von Wirbelkörperfrakturen. Dies hätte eine sehr lange Beobachtungszeit und genaue Dokumentation und eine hohe Strahlenbelastung für die Probanden nach sich gezogen. Zudem könnten diverse Faktoren Einfluss auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse vor bzw. nach Frakturversorgung haben.

Der Vorteil prospektiver Untersuchungen liegt darin, dass sie das Auftreten osteoporotischer Frakturen und auch von Anschlussfrakturen nach minimal-invasiver Frakturversorgung beobachten und somit direkt nachweisen, wann eine Fraktur in vivo eintritt. Biomechanische Studien hingegen können nur über die experimentelle Ermittlung von Versagenslasten darauf schließen, ob und wann es zu einer Fraktur gekommen wäre. Ein Frakturrisiko kann deshalb nur theoretisch bestimmt werden, da die auf die Wirbelsäule einwirkenden Kräfte sich interindividuell unterscheiden und der Einfluss von Körpergröße und Körpergewicht kaum berücksichtigt werden kann (Duan, Seeman et al. 2001; Hayes and Bouxsein 1997; Myers and Wilson 1997; Robinovitch, Hayes et al. 1991). Dafür kann standardisiert die mechanische Kompetenz ermittelt werden, Sturzhöhe, Reaktions- und Abfangreaktion und sich somit vielfach verändernde Vektoren, wie sie in vivo vorkommen, werden eliminiert. Prinzipiell können Messparameter, wie z.B. eine reine Bestimmung der Knochendichte zur Vorhersage des Auftretens von Wirbelkörperfrakturen nicht unreflektiert herangezogen werden. Es konnte nachgewiesen werden, dass außer der verminderten Knochenmineraldichte weitere Einflussgrößen bei der Erklärung und Entstehung von Frakturen berücksichtigt werden müssen. So spielen die Familienanamnese, Nikotinabusus, Stoffwechselerkrankungen, der Zeitpunkt der

Menarche, Immobilisation und die Neigung zu Stürzen ebenfalls eine teilweise entscheidende Rolle (Burckhardt 1998; Burckhardt 2002).

In klinisch-prospektiven Studien konnte allerdings gezeigt werden, dass die Knochenmineralisierung eng mit dem Frakturrisiko zusammenhängt (Cummings, Black et al. 1993; Ross, Davis et al. 1990) und, dass ein niedriger BMD-Wert mit einer erhöhten Rate an Wirbelkörperfrakturen vergesellschaftet ist (Cummings, Black et al. 1993; Cummings and Melton 2002; Grampp, Jergas et al. 1993; Grampp, Jergas et al. 1996; Hui, Slemenda et al. 1995; Hui, Slemenda et al. 1989; Ross, Davis et al. 1991; Ross, Genant et al. 1993; Seeley, Kelsey et al. 1996; Stone, Seeley et al. 2003; Wasnich, Davis et al. 1994; Wasnich, Ross et al. 1989; Wasnich, Ross et al. 1985; Wasnich, Ross et al. 1987).

Auch die mittels biomechanischer Testung durchgeführten Studien konnten signifikante Zusammenhänge zwischen den BMD-Werten der Wirbelsäule und deren individueller Versagenslast nachweisen (Cheng, Nicholson et al. 1997; Eriksson, Isberg et al. 1989; Hansson, Roos et al. 1980; Lochmuller, Zeller et al. 1998; Moro, Hecker et al. 1995; Ortoft, Mosekilde et al. 1993; Singer, Edmondston et al. 1995). Ein Vorteil dieses Studiendesigns im Gegensatz zu beobachtenden prospektiven Studien ist, dass die ermittelten Knochendichteparameter verschiedener radiologischer Verfahren (DXA, pqCT, qCT oder auch Sonographie) direkt mit den Daten der biomechanischen Testung korreliert werden können. Diese Daten können in einem anderen Versuchsaufbau in dieser Art überhaupt nicht erhoben werden, da die Kräfte, bei denen es zum Auftreten der Frakturen kommt höchstens abgeschätzt werden können. Somit kann die Wertigkeit verschiedener osteodensitometrischer Verfahren in biomechanischen Versuchsreihen exakt bestimmt und verglichen werden (Bürklein, Lochmuller et al. 2001; Hayes and Bouxsein 1997; Hayes, Piazza et al. 1991; Myers and Wilson 1997).

Um den Einfluss eventueller Störfaktoren in der medizinischen Vorgeschichte der Spender zu minimieren, wurden die Einschlusskriterien entsprechend eng gefasst. Vor der Aufnahme in die biomechanischen Versuchsreihen wurden Untersuchung der Präparate auf vorbestehende Frakturen, Tumorerkrankungen und andere Knochenerkrankungen durchgeführt. Hierzu wurden Röntgenaufnahmen angefertigt und Biopsien histologisch aufgearbeitet. Bei Verdacht auf eine Erkrankung, die Auswirkungen auf das Frakturrisiko haben konnte, erfolgte der Ausschluss aus der Studie.

Als Ergebnis der oben aufgeführten Diskussion lässt sich sagen, dass auf Grund des enormen Aufwandes und der mangelnden Objektivierbarkeit die Durchführung einer prospektiven Studie zur Klärung der in dieser Studie gestellten Fragen nicht möglich scheint. Außerdem konnten diverse Studien bereits zeigen, dass sich ein experimenteller ex-vivo Ansatz, wie er in dieser Studie genutzt wurde, gut als Hilfskonstrukt zur Überprüfung der biomechanischen Kompetenz der Wirbelsäule unter verschiedenen Ausgangsbedingungen eignet.

6.2.3 Knochendichtemessungen und radiologische Verfahren

Bei den beiden Knochendichtemessverfahren, welche in dieser Studie zur Anwendung gekommen sind, handelt es sich sowohl bei der Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) als auch bei der quantitativen Computertomographie um klinisch etablierte Verfahren. Beide Verfahren werden täglich routinemäßig am Patienten eingesetzt.

Bei der DXA handelt es sich weiterhin um den Goldstandard der Knochendichtemessung. Die quantitative Computertomographie konnte diese noch nicht in der klinischen Routine verdrängen. Obwohl es sich bei der DXA um ein rein zweidimensionales System handelt und die Ergebnisse (mg/cm^2) somit auf einem störanfälligen Summationsbild basieren, konnten aktuelle Studien für die qCT (mg/cm^3) keine besseren Korrelationen für die Knochendichtewerte mit den biomechanischen Versagenslasten zeigen. Die Knochendichtemessung mittels qCT erlaubt zwar die Differenzierung in Corticalis und Spongiosa, lieferte allerdings höchstens identische Korrelationen (Ebbesen, Thomsen et al. 1999; Lochmuller, Bürklein et al. 2002) und ist mit höherer Strahlenbelastung assoziiert.

Die technische Durchführung sowohl der Knochendichtemessungen (DXA, qCT), als auch der konventionellen radiologischen Bildgebungen erfolgte unter jederzeit reproduzierbaren Bedingungen. Es wurden nur Standardprotokolle und Geräte genutzt, wie sie auch in der klinischen Routine am Patienten zum Einsatz kommen. Die Auswertungen, sofern sie nicht automatisiert erfolgten, wurden mit Unterstützung von zwei Radiologen, darunter einem Facharzt mit Spezialgebiet Wirbelsäulenfrakturen durchgeführt. Eine unabhängige Zweitbeurteilung der Röntgenbilder konnte nicht vorgenommen werden. Die Beurteilungen der Frakturlokalisationen wurden lediglich in Gemeinschaftsarbeit der Radiologen vorgenommen, wobei das konventionelle Bildmaterial ausführlich unter Einbeziehung

der CT-Aufnahmen begutachtet wurde, so dass von einer hohen diagnostischen Qualität auszugehen ist. Dennoch besteht die Möglichkeit, dass okkulte Frakturen und Mikrorisse nicht diagnostiziert werden konnten. Dies sollte nicht als Fehler der Methodik angesehen werden, da auch im klinischen Alltag solche Frakturen nicht mit einer höheren Sicherheit festgestellt werden können.

Zusammenfassend handelt es sich bei den in der Studie verwendeten Verfahren um die im klinischen Alltag routinemäßig eingesetzten Methoden zur Bestimmung der Knochendichte bzw. zur Diagnostik von Wirbelsäulenverletzungen, was einen Einsatz in dieser Studie rechtfertigt. Auch an der Qualität der Auswertung besteht kein Zweifel, da eine Begutachtung, wenn auch nicht unabhängig, durch zwei Radiologen erfolgte und zur genaueren Beurteilung zusätzlich das in der qCT akquirierte Bildmaterial zur Verfügung stand.

6.2.4 Frakturversorgung – Vertebro-/Kyphoplastie

Bei den in dieser Studie durchgeführten Vertebro- und Kyphoplastien wurden stets unipedikuläre Zugänge gewählt. Es wurde pro zu versorgendem Wirbelkörper nur ein Pedikel sondiert und eine Kanüle bis zur gewünschten Position in der Mitte des Wirbelkörpers vorgeschoben. Man muss sicher diskutieren inwieweit dieses Procedere die Stabilität der Versorgung und somit auch die Ergebnisse beeinflusst.

Einige Studien haben sich genau mit dieser Problematik beschäftigt und versucht zu zeigen, ob sich signifikante Unterschiede in der Zementverteilung, der Stabilität und der Wiederherstellung der Ursprungshöhe des Wirbelkörpers ergeben.

Diese Studien kamen zu dem Ergebnis, dass es sowohl bei der Kypho- als auch bei der Vertebroplastie keine entscheidende Rolle zu spielen scheint, ob ein uni- oder bipedikulärer Zugang gewählt wird.

Es konnte zwar gezeigt werden, dass es bei der Vertebroplastie bei unipedikulären vs. bipedikulären Zugängen zu einem Unterschied in der Zementverteilung kommt, dies jedoch bei entsprechender Modifikation des Zugangs (dickere Kanüle) und korrekter Platzierung der Kanüle kaum Auswirkungen auf die Stabilität des versorgten Wirbelkörpers hat (Bohndorf and Fessler 2006) (Walz, Esmer et al. 2006). Molloy et al. zeigten, dass eine einseitige Versorgung kein erhöhtes Risiko für einen kontralateralen Einbruch des versorgten Wirbelkörpers mit sich bringt (Molloy, Mathis et al. 2003; Molloy, Riley et al. 2005). Eine andere Studie hingegen kommt zu dem Ergebnis, dass eine asymmetrische Zementverteilung zur Instabilität der Versorgung

führt, wobei das Frakturrisiko auf der nicht-augmentierten Seite ansteigt (Liebschner, Rosenberg et al. 2001). Eine echte Konsistenz kann derzeit in den Studien nicht beobachtet werden, tendenziell scheint die Art der Wirbelkörperpunktion (uni- oder bipedikulär) eher eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Bei der Kyphoplastie zeigten sich in Bezug auf Steifigkeit, Festigkeit und Wiederherstellung der Höhe der Wirbelkörper keine signifikanten Unterschiede zwischen uni- und bipedikulärem Vorgehen. Es konnte im Vergleich beim unipedikulären Zugang kein erhöhtes Risiko für eine laterale Keilbildung des behandelten Wirbelkörpers nachgewiesen werden. Die gemittelte Festigkeit der Wirbelkörper in der bipedikulären Gruppe lag bei 1.40 kN ($\pm 0,38$ kN) gegenüber 1.57 kN ($\pm 0,55$ kN) in der unipedikulären Gruppe. Die durchschnittliche Steifigkeit war 0,4387 kN/mm ($\pm 0,2095$ kN/mm bipedikulär) verglichen mit 0,6880 kN/mm ($\pm 0,3179$ kN/mm unipedikulär). Dies zeigt, dass die mechanische Kompetenz der augmentierten Wirbelsäule bei unipedikulärem Zugang tendenziell sogar besser zu sein scheint. Die Ausgangshöhe konnte bei der bipedikulären Versorgung zu 96 % und 94 % in der unipedikulären wiederhergestellt werden. Der Höhenunterschied zwischen rechter und linker Seite der Wirbelkörper betrug bei der bipedikulären Versorgung durchschnittlich 1,06 mm ($\pm 1,01$ mm), gegenüber 1,78 mm ($\pm 1,84$ mm) bei der unipedikulären Technik (Steinmann, Tingey et al. 2005). Es konnte insgesamt kein signifikanter Unterschied zwischen dem uni- gegenüber dem bipedikulären Zugang herausgearbeitet werden, aber die Autoren dieser Studie würden auf Grund dieser Ergebnisse den Einsatz der unipedikulären Technik im klinischen Alltag präferieren, da dieser mit einer verkürzten OP-Zeit, geringeren Kosten und einer geringeren Strahlenbelastung verbunden ist.

Auch das applizierte Zementvolumen nimmt Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften der versorgten Wirbelsäule. So scheint es erwiesen zu sein, dass mit zunehmendem Volumen die Festigkeit und die Steifigkeit zunehmen (Wilcox 2004). Inwiefern die Zementmenge auch Auswirkungen auf das Outcome des Patienten hat ist strittig (Kallmes and Jensen 2003). Verschiedene Studien empfehlen jeweils unterschiedliche Mengen an Zement. Die ideale Zementmenge konnte bis jetzt weder klinisch noch experimentell bestimmt werden. Vielmehr kommt es auf die Gegebenheiten, die gewählte Methode und die Erfahrung des Operateurs an (Bohndorf and Fessler 2006). Mit zunehmender Zementmenge erhöht sich allerdings das Risiko von Komplikationen (Murphy and Deramond 2000). In unserer Studie

wurden die Frakturversorgungen im Mittel mit 4 ml Knochenzement (maximal 6 ml) durchgeführt.

Die Verarbeitungsfähigkeit und Viskosität des Knochenzements wird von verschiedenen externen Faktoren beeinflusst. Dazu müssen Umweltfaktoren wie die Umgebungstemperatur (Baleani, Cristofolini et al. 2001) und die Feuchtigkeit (Akashi, Matsuya et al. 1999) gezählt werden. Auch die Präparation des Zements hat entscheidenden Einfluss auf seine Eigenschaften (Dunne and Orr 2001; Jaeblo 2010). Der Umgang mit Knochenzement erfordert eine gewisse Standardisierung, um am Ende reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten (Lewis and Austin 1994; Lewis, van Hooy-Corstjens et al. 2005; Nottrott, Molster et al. 2007; Nottrott, Molster et al. 2008). Aus diesem Grund wurde bei der Durchführung der Kypho- und Vertebroplastie in dieser Studie auf reproduzierbare und stets identische Rahmenbedingungen geachtet. Der PMMA Zement wurde exakt nach den Angaben des Herstellers angemischt.

Abschließend kann man sagen, dass die Methodik der Frakturversorgung in dieser Studie wohl keinen entscheidenden Einfluss auf die Ergebnisse hatte.

6.2.5 Biomechanische Testung

Es stellt sich die Frage, ob die bei der in der vorliegenden Studie durchgeführte axiale Kompression der Wirbelkörpersegmente einen Rückschluss auf die in-vivo Situation zulässt. Es muss überlegt werden, ob die bei einer solchen biomechanischen Testung erzeugten Kraftspitzen in-situ zu einer Fraktur geführt hätten. Osteoporotische Wirbelkörper haben wohl durchaus die Fähigkeit normale Kräfte zu absorbieren ohne dass dabei eine Fraktur entsteht. Bestimmte Lastmaxima können jedoch zum Versagen des Wirbelkörpers führen (Homminga, Van-Rietbergen et al. 2004).

Die Verwendung von kompletten Wirbelkörpern bzw. von planparallelen Scheiben, die den gesamten Wirbelkörperquerschnitt repräsentieren, hat sich für die biomechanische Testung als sehr geeignet erwiesen. Die hierbei erzielten Korrelationen der Versagenslasten und der Knochendichteparameter lieferten laut Literatur die besten Ergebnisse (Eckstein, Fischbeck et al. 2004; Lochmüller, Müller et al. 2003; Moro, Hecker et al. 1995). Die Lagerung der Präparate im feuchten Medium führt zu vergleichbaren biomechanischen Eigenschaften des Knochenzementes, wie sie auch bei in-vivo Verhältnissen anzunehmen sind.

Lediglich die Körpertemperatur von 37 °C, die nachweislich auch einen Einfluss auf die Materialeigenschaften des PMMA-Zementes hat konnte in unserem Versuchsaufbau nicht berücksichtigt werden (Nottrott, Molster et al. 2008). Die Versuche wurden bei ca. 25 °C Raumtemperatur durchgeführt. Da dies jedoch für beide Untersuchungskollektive gilt, entsteht hierdurch kein Einfluss auf die Vergleichbarkeit und Aussagekraft der Ergebnisse.

6.3 Diskussion der Ergebnisse

6.3.1 Korrelationen DXA

Um die Ergebnisse dieser Studie einordnen und sie hinsichtlich ihrer Aussagekraft beurteilen zu können, muss zuerst betrachtet werden inwiefern die Ergebnisse für das in dieser Studie verwendete Gesamtkollektiv mit der bisherigen Studienlage übereinstimmen.

Betrachten wir die Korrelationen des Gesamtkollektives ($n = 40$) mit den mittels DXA bestimmten Knochenmineralisationswerten so kommen wir bei Betrachtung der Versagenslasten auf eine Korrelation von $r = 0,73$ für die BMD Messung (BMD T11 – L1_{DXA gesamt}). In den beiden Gruppen mit jeweils $n = 20$ Präparaten ergab sich in der Vertebroplastiegruppe eine Korrelation von $r = 0,72$ und von $r = 0,76$ in der Kyphoplastiegruppe (jeweils BMD T11 – L1_{DXA gesamt}).

Die Korrelation mit den BMC-Werten lag bei $r = 0,70$ im Gesamtkollektiv und $r = 0,67$ für die Vertebroplastiegruppe bzw. $r = 0,74$ für die Kyphoplastiegruppe (jeweils BMC T11 – L1_{DXA gesamt}).

In der Literatur wird der Zusammenhang zwischen der Osteodensitometrie und der mechanischen Kompetenz weiterhin kontrovers diskutiert. Die Studienlage ist uneinheitlich, jedoch bewegen sich die Ergebnisse der meisten Studien zu dieser Thematik in ähnlichen Bereichen. So berichten Bürklein et al. von Korrelationen von $r = 0,77$ für die lumbale anterior-posteriore (ap) ex-situ und $r = 0,83$ für die laterale (lat) ex-situ BMD DXA-Messung. Unter Verwendung der BMC-Werte kommt diese Studie zu Korrelationen von $r = 0,70$ (ap) bzw. $r = 0,85$ (lat). Auch in dieser Studie wurden 3-Segment Präparate verwendet und mittels axialer Kompression frakturiert (Bürklein, Lochmuller et al. 2001). Eine weitere Untersuchung in der funktionelle Einheiten ohne die posterioren Elemente verwendet wurden ergab Korrelationen von $r = 0,84$ für die BMD und $r = 0,79$ für den BMC für die Versagenslasten. Die Versagensspannungen zeigten Werte von $r = 0,78$ (BMD) und $r = 0,68$ (BMC)

(Edmondston 1994). Moro und Mitarbeiter kamen zu Zusammenhangswahrscheinlichkeiten von $r = 0,89$ (lat) und $r = 0,72$ (ap) für die Korrelation der BMD mit der Versagenslast. Für den BMC ergaben sich in dieser Studie Korrelationen von $r = 0,80$ (lat) und $r = 0,72$ (ap) (Moro, Hecker et al. 1995). Eriksson und Mitarbeiter kommen zu einer Korrelation von $r = 0,80$ (BMC u. VL), während Hansson et al. von $r = 0,86$ berichten. Diese beiden Studien wurden mit einzelnen Wirbelkörpern und in anterior-posteriorem Strahlengang durchgeführt (Eriksson, Isberg et al. 1989; Hansson, Roos et al. 1980). Weitere Studien, welche die Zusammenhänge zwischen DXA Messungen und biometrischen Testungen ermittelt haben, bewegen sich auch in diesem Bereich (Cheng, Nicholson et al. 1997; Ebbesen, Thomsen et al. 1999; Singer, Edmondston et al. 1995). Gewisse Variationen der Ergebnisse können wohl durch die Unterschiede in der Methodik erklärt werden. So wurden unterschiedliche Geräte und Einstellungen verwendet. Auch die Auswahl der Präparate war zum Teil unterschiedlich. Manche Studien verwenden funktionelle Wirbelsäuleneinheiten, andere nur einzelne Wirbelkörper oder nur planparallele Scheiben.

Die zum Teil etwas niedrigeren Korrelationen in dieser Studie können eventuell durch den relativ langen Zeitraum der Fixierung erklärt werden, wobei die Aussagen zu den radiologischen und biomechanischen Eigenschaften fixierter Präparate uneinheitlich sind. Auch die Verwendung ausschließlich hoch-osteoporotischen Knochenmaterials (BMD T11 – L1_{DXA} gesamt: $491 \text{ mg/cm}^2 \pm 130 \text{ mg/cm}^2$) könnte die Abweichungen zu einigen ähnlichen Untersuchungen erklären.

Die Differenzen der Korrelationen zwischen lateraler und anterior-posteriorer DXA-Messung, die in einigen Studien gefunden wurden, konnten in dieser Studie nicht beobachtet werden. Dies scheint darin begründet zu sein, dass in der vorliegenden Arbeit die DXA-Messungen erst nach Entfernung der posterioren Elemente durchgeführt wurden. Somit konnten eventuell vorhandene, altersbedingte osteoarthritische Veränderungen oder andere Artefakte, die normalerweise im Summationsbild der DXA miterfasst werden und hier maßgeblich die Werte der ap-Messung beeinflussen können, die Werte nicht verändern. Hierdurch ergeben sich lediglich geringe Differenzen zwischen den Korrelationen, welche auf anterior-posterioren bzw. lateralen Knochendichtebestimmungen basieren.

Auch die Nutzung von ex-situ erhobenen Knochendichtewerten, dürfte die Ergebnisse dieser Studie kaum beeinflussen. So konnten Bürklein et al. zeigen, dass die

Verwendung von in-situ Werten keinen entscheidenden Vorteil in der Frakturvorhersage bringt. Laut dieser Studie ist die Beeinflussung durch den Weichteilmantel nicht von entscheidender Bedeutung für die Frakturvorhersage (Bürklein, Lochmuller et al. 2001).

6.3.2 Korrelationen qCT

Betrachtet man die in unserer Studie erhobenen Korrelationen zwischen den mittels Computertomographie gewonnenen BMD/BMC-Werten und den biomechanischen Daten, so kommt man zu einem ernüchternden Ergebnis. Obwohl die qCT in der Lage ist einzelne Teile des Knochens unabhängig zu messen und somit Artefakte auszuschließen, liegen die Korrelationen unter denen der DXA. Im Gesamtkollektiv lagen die auf quantitativer Computertomographie gestützten Korrelationen nur bei $r = 0,50$ bzw. $r = 0,51$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{CT4 gesamt}} / \text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{CT64 gesamt}}$) für die Versagenslasten. Die Korrelation für die Versagensspannungen lag bei $r = 0,57$ bzw. $r = 0,59$ (4-Zeiler vs. 64-Zeiler). Andere Studien mit einem ähnliche Versuchsaufbau erbrachten Korrelationen $r = 0,75$ für die Versagenslast und $r = 0,67$ für die Versagensspannung (Lochmuller, Bürklein et al. 2002). Singer et al. kommen für den thorakolumbalen Übergang auf Werte von $r = 0,65$ für die Versagenslast und $r = 0,80$ für die Versagensspannung (Singer, Edmondston et al. 1995). Bei Eriksson und Mitarbeitern lag die Korrelation der Versagenslast mit den dual-energy qCT Werten bei $r = 0,48$ und für die Versagensspannung bei $r = 0,71$ (Eriksson, Isberg et al. 1989). Mosekilde kommt zu einer Korrelation von $r = 0,55$ für die Versagensspannung (Mosekilde, Bentzen et al. 1989). Weitere Korrelationen für die biomechanischen Werte liegen bei $r = 0,68$ (McBroom, Hayes et al. 1985), $r = 0,45$ (Cody, Goldstein et al. 1991) und $r = 0,37$ (Edmondston 1994). Die obengenannten Studien beurteilen ebenfalls nur den trabekulären Anteil des Wirbelkörpers. Auch hier liegen die Ergebnisse unserer Studie ungefähr auf dem Niveau bzw. geringfügig unter vergleichbaren Studien (analog zu den DXA-Messungen). Eine Verbesserung dieser Korrelationen hätte eventuell durch die Multiplikation der trabekulären Knochendichtwerte mit der minimalen Querschnittsfläche erreicht werden können. Einige der oben genannten Studien berichten von höheren Zusammenhängen nach Verwendung dieses Hilfskonstrukts ($\text{BMD}_{\text{CT}} \times \text{area}_{\text{min}}$).

Eine Erklärung der moderaten Korrelationen der qCT Parameter, könnte in der alleinigen Bestimmung der trabekulären Knochendichte liegen. Wie in den

Ausführungen zur Entstehung von Wirbelkörperfrakturen beschrieben, trägt gerade bei starker Osteoporose die Corticalis einen entscheidenden Anteil zu der Stabilität des Knochens bei (Eckstein, Fischbeck et al. 2004). In der vorliegenden Studie von Eckstein konnte gezeigt werden, dass sich bei Messung der totalen Knochendichte (cortical u. trabekulär) die besten Korrelationen zu den Versagensspannungen ergeben haben. Dieser Teil des Knochens wird allerdings weder bei 4-Zeiler noch bei der 64-Zeiler Messung berücksichtigt. Da es sich bei den verwendeten Präparaten um hoch-osteoporotische Wirbelkörper (BMD T11 – L1_{DXA} gesamt: $491 \text{ mg/cm}^2 \pm 130 \text{ mg/cm}^2$) handelte, können hierdurch vielleicht auch die Abweichungen zu Studien mit besseren Korrelationen erklärt werden. So wurde nicht in allen Untersuchungen derart osteoporotisches Untersuchungsgut verwendet.

6.3.3 Korrelationen nach Frakturversorgung/Einordnung der Ergebnisse

Abschließend müssen nun die Ergebnisse der Korrelationen mit den biomechanischen Daten nach Frakturversorgung diskutiert werden. Schaut man sich die Korrelationen der Versagenslasten und Versagensspannungen mit den Knochendichteparametern an, so erkennt man, dass sie nach primärer mechanischer Testung und anschließender Intervention (Kypho- oder Vertebroplastie) und abschließender zweiter mechanischer Testung abfallen. Auffallend ist die Konsistenz des Abfalls sowohl bei der Kypho- als auch bei der Vertebroplastie. Wodurch der moderatere Zusammenhang zu erklären ist, kann nur vermutet werden. Prinzipiell muss betont werden, dass für die Frakturierung des mittleren Wirbelkörpers bereits das Dreier-Segment axial belastet wurde. Bei dieser Krafteinleitung wurden die oberen und unteren Wirbelkörper bis fast zur Deck- bzw. Bodenplatte eingebettet (Schnellzement), um die Scherkräfte zu minimieren und alleine den mittleren Wirbelkörper zu brechen. Die Zwischenwirbelscheiben übertrugen somit die Kraft auf den zentralen Wirbelkörper. Nach der ersten mechanischen Testung folgte die konventionell-radiologische Begutachtung der Wirbelsäulensegmente auf Frakturen der Anschlusswirbel. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass okkulte Frakturen bereits vorlagen und diese durch die Limitation der Technik im konventionellen Röntgen nicht diagnostiziert wurden. Durch gemeinschaftliche Beurteilung der Röntgenaufnahmen durch zwei Radiologen und Einbeziehung des aus der qCT vorliegenden Bildmaterials wurde versucht diesen Fehler möglichst gering zu halten. Des Weiteren muss angemerkt werden, dass die erste mechanische Kompression

Flüssigkeit aus den Zwischenwirbelscheiben herausgepresst hat, ebenso aus den Wirbelkörpern. Die elastische Komponente kann somit durch die in-vitro – Situation (keine Durchblutung und „Erholung“ des Knochens) abgenommen haben, so dass beim zweiten Kompressionsversuch die Kräfte direkter und nicht so homogen über die Bandscheiben auf den mittleren Wirbelkörper einwirkten. Somit könnten geringere Versagenslasten und geringere Korrelationen resultiert haben, weil zudem die Verteilung des Zementes Kraftspitzen durch die diffuse Verteilung im Wirbelkörper nach sich zieht. Eine Austrocknung der funktionellen Segmente wurde durch Lagerung im Wasserbad verhindert.

Es ist des Weiteren zu diskutieren, in wie weit der feste Zement im „weichen“ osteoporotischen Wirbelkörper nicht indirekt durch die Kraftspitzen eine Anschlussfraktur provoziert. Zwar scheint bei der Kyphoplastie eine präformierte Höhle im Wirbelkörper aufgefüllt zu werden und eine Art kugelige Zementauffüllung zu entstehen, dennoch sind die postinterventionellen Versagenslasten der Kyphoplastie geringer als die der Vertebroplastie. Eine Kugel hat ein Kraftübertragungsmaximum am höchsten Punkt, zur Seite hin fällt die Kraft schnell ab. Durch dieses Kraftübertragungsmuster entstehen unphysiologische Belastungsspitzen, die nicht homogen über die Deck- und Bodenplatte übertragen werden können. Eine Erklärung kann auch darin begründet sein, dass sich bei der Vertebroplastie hingegen der Zement mehr entlang der Fraktur und somit in den Schwachstellen verteilt und somit ein „natürlicheres“ Belastungsmuster und eine „natürlichere“ Kraftübertragung erreicht wird. Da derzeit keine vergleichbaren Studien vorliegen, welche die Korrelationen in dieser Art errechnet haben, können Rückschlüsse auf die Wertigkeit der Bestimmung der mechanischen Kompetenz der Wirbelsäule nach Kypho- oder Vertebroplastie nur begrenzt getroffen werden, indem man die wie oben geschehen die Korrelationen vor und nach Frakturversorgung betrachtet. Da sich die Korrelationen insgesamt im Bereich der allgemeinen Daten- und Studienlage befinden, ist davon auszugehen, dass die Werte nach Frakturversorgung, welche in der vorliegenden Studie ermittelt wurden, durchaus als aussagekräftig zu beurteilen sind.

Auch nach Frakturversorgung können die osteodensitometrischen Verfahren qCT und DXA die mechanische Kompetenz signifikant vorhersagen. Die DXA liefert weiterhin die bessere Abschätzung der biomechanischen Stabilität der Wirbelsäule. Ein signifikanter Unterschied für die Korrelationen in der Vertebro- und

Kyphoplastiegruppe war jedoch kaum erkennbar. Man kann davon ausgehen, dass es auch nach Intervention mittels Kypho- oder Vertebroplastie möglich ist durch die Bestimmung der Knochendichte mittels qCT oder DXA auf die Stabilität der Wirbelsäule Rückschlüsse zu ziehen. Eine Intervention schließt somit eine Knochendichtemessung zur Einschätzung des individuellen Frakturrisikos eines Patienten nicht aus.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Stabilität der Wirbelkörper auch nach Frakturversorgung durch die Messung der Knochendichte in ihrer mechanischen Kompetenz beurteilt werden können. Die höchsten Korrelationen finden sich für die Dreier-Segmente, aber auch die alleinige Knochendichte der angrenzenden Wirbel ist für die Abschätzung einer Anschlussfraktur verwertbar. Ein Einfluss der Frakturen auf die Knochendichtemessung (BMD) konnte nicht festgestellt werden. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Messungen unter Einbeziehung bzw. Ausschluss des frakturierten Wirbelkörpers (T12) und den hieraus abgeleiteten Korrelationen. Rozental und Mitarbeiter geben an, dass sie bei prämenopausalen Frauen mit und ohne Fraktur des distalen Radius die gleiche Knochendichte (BMD) bei veränderter Mikroarchitektur in diesem Bereich gemessen haben (Rozental, Deschamps et al. 2013). Um eventuell vorhandene Einflüsse durch die Frakturen auf die Ergebnisse zu vermeiden, wurden alle Korrelationen sowohl mit und ohne Berücksichtigung des frakturierten Wirbelkörpers durchgeführt.

Zusammenfassend konnten in der vorliegenden Studie jedoch kaum signifikante Unterschiede in den Korrelationen registriert werden, unabhängig davon, ob das gesamte Segment mit oder ohne den frakturierten Wirbelkörper oder einzelne Wirbel gemessen wurden.

Allgemein gilt, dass Messungen an der LWS generell solchen am peripheren Skelett überlegen (Lochmuller, Muller et al. 2003) sind. Für die Diagnose einer Osteoporose ist allerdings die Betrachtung des gesamten Individuums erforderlich, da man von einer Heterogenität in der Verteilung der Knochenmineraldichte ausgehen kann (Groll, Lochmuller et al. 1999; Rozenberg, Vandromme et al. 1995). Dies gilt auch für die Wirbelsäule (Kothari, Keaveny et al. 1999). Bei der solitären Betrachtung einzelner Wirbelkörper kann es z.B. durch Frakturen, aber auch durch Schwankungen in der Verteilung des Knochenmineralverlustes zu Fehlern in der Bestimmung der Knochendichte kommen. Auch scheint die mechanische Kompetenz der Wirbelsäule lokal sehr unterschiedlich zu sein (Eckstein, Fischbeck et al. 2004).

Bürklein et al. konnten aufzeigen, dass die Vorhersage der mechanischen Kompetenz steigt, je näher die Knochendichtemessung am Ort der zu erwartenden Fraktur ist. Die lumbale Knochendichte ergab die höchste Korrelation für Versagenslast der Lendenwirbelsäule, hingegen waren die lumbalen Knochendichteparameter weniger vorhersagekräftig für die mechanische Kompetenz der Brustwirbelsäule oder den thorakolumbalen Übergang (Bürklein 2006; Bürklein, Lochmuller et al. 2001).

Vor Intervention zur Stabilisierung eines Wirbelkörpers und Abschätzung eines zukünftigen Frakturrisikos scheint eine osteodensitometrische Messung mit der DXA oder auch der qCT sinnvoll. Ggf. kann bei sehr geringen Knochendichtewerten eine begleitende Stabilisierung der angrenzenden Wirbel in Betracht gezogen werden.

6.4 Beantwortung der konkreten Fragestellung

1. Nach Auswertungen der Daten lässt sich sagen, dass auch nach minimal-invasiver Frakturversorgung die mechanische Kompetenz und damit die Stabilität der Wirbelsäule nach Frakturversorgung mittels radiologischer Verfahren wie z.B. DXA oder qCT vorhergesagt werden kann. Die Korrelationen für die Werte nach Frakturversorgung liegen nur geringfügig unter jenen vor der Frakturversorgung.
2. Der präinterventionelle Knochendichtewert kann zur Vorhersage der biomechanischen Kompetenz der Wirbelsäule auch nach Frakturversorgung genutzt werden. Hierbei scheint es keine Rolle zu spielen, ob nur die Dichtewerte der angrenzenden Wirbelkörper bestimmt werden oder ob der frakturierte Wirbelkörper in die Messungen miteinbezogen wird.
3. Obwohl die quantitative Computertomographie theoretisch eine differenzierte Messung des Knochens zulässt (Corticalis und Spongiosa), ergeben sich für die mittels Summationsbild gewonnenen Daten der DXA sowohl vor als auch nach Frakturversorgung die höheren Korrelationen mit den Versagenslasten und Versagensspannungen. Grund hierfür könnte die alleinige Berücksichtigung der Spongiosa bei den Messungen der quantitativen Computertomographie sein, da sowohl Corticalis als auch Spongiosa ihren Teil zur Stabilität des Knochens beitragen.

4. In beiden Untersuchungskollektiven (Vertebro- und Kyphoplastie) konnten nach Frakturversorgung ähnliche Korrelationen mit den Versagenslasten der Wirbelsäulenpräparate ermittelt werden. Insgesamt zeigen sich für die Korrelationen der Knochendichte mit den Versagensspannungen geringfügig schlechtere Korrelationen nach der Intervention.

Abschließend kann festgestellt werden, dass sich die mechanische Kompetenz der Wirbelsäule auch nach minimal-invasiver Frakturversorgung an Hand der Knochendichteparameter der DXA und qCT vorhersagen lässt. Die DXA liefert in dieser Studie überzeugendere Ergebnisse und zeigt sich in diesem Fall der quantitativen Computertomographie leicht überlegen.

7. Zusammenfassung

Der demographische Wandel unserer Gesellschaft und die damit verbundene Überalterung stellt ein großes sozioökonomisches Problem dar. Altersbedingte Erkrankungen, wie z.B. osteoporotische Wirbelkörperfrakturen können zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität führen. Bei anhaltenden Schmerzen sollten diese Frakturen adäquat versorgt werden. Hierzu stehen zwei konkurrierende, minimal-invasive Techniken zur Verfügung. Sowohl bei der Vertebro- als auch bei der Kyphoplastie wird die Fraktur durch Einspritzen von Knochenzement stabilisiert. Unklar ist jedoch, inwieweit durch die Intervention Anschlussfrakturen verursacht werden und ob eines der beiden Verfahren hier entscheidende Vorteile zeigt.

Ziel dieser Studie war es zu zeigen inwieweit sich die Stabilität und damit das Risiko für eine Anschlussfraktur nach Frakturversorgung mittels der in der klinischen Routine eingesetzten radiologischen Knochendichtemessverfahren vorhersagen lässt und ob eines der Verfahren in seiner prädiktiven Kapazität überlegen zu sein scheint.

Hierzu wurden $n = 134$ Wirbelsäulenpräparate, aus einem anatomischen Präparierkurs, ex-situ Knochendichtemessungen (DXA, qCT) unterzogen. Dabei wurden sowohl die Knochenmineraldichte (BMD) als auch der Knochenmineralgehalt (BMC) ermittelt. Diese Präparate waren zuvor in einer vorausgegangenen Studie mittels axialer Kompression in einem standardisierten biomechanischen Versuchsaufbau ($v_{\text{Komp max}} = 5 \text{ mm/min}$, Abbruch bei 10 %-igem Kraftabfall) frakturiert worden, wobei zeitgleich die einwirkenden Kräfte registriert worden waren. Diese Daten standen freundlicherweise zur weiteren Verwendung zur Verfügung.

Nach Anwendung der festgelegten Einschlusskriterien (Knochendichte, ausgeheilte Frakturen, Frakturlokalisation, etc.) stand ein Gesamtuntersuchungskollektiv, bestehend aus $n = 55$ Wirbelsäulensegmenten des thorakolumbalen Übergangs (T11 - L1) mit einer Kompressionsfraktur des mittleren Wirbelkörpers (T12) zur Verfügung. Dieses Kollektiv wurde in zwei Interventionsgruppen aufgeteilt, welche hinsichtlich der Knochendichte, des Alters und des Geschlechtes keine signifikanten Unterschiede aufwiesen. Diese beiden Gruppen wurden unter reproduzierbaren Bedingungen eine Kypho- bzw. Vertebroplastie unterzogen.

Nach minimal-invasiver Versorgung wurden, analog zu den präinterventionellen Untersuchungen, erneut biomechanische Testungen durchgeführt und wiederum die

Versagenslasten (in Newton) bestimmt. Die Versagensspannungen (N/cm^2) konnten aus der radiologisch bestimmten Querschnittsfläche der Wirbelkörper errechnet werden.

Nach Frakturversorgung und der anschließenden biomechanischer Testung ergab sich ein verwertbares Kollektiv mit $n = 40$ (je $n = 20$ Kypho- u. Vertebroplastie) Präparaten und einer mittleren Knochenmineraldichte ($\text{BMD T11} + \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$) von $496 \text{ mg}/\text{cm}^2 (\pm 127 \text{ mg}/\text{cm}^2)$.

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden die experimentell ermittelten biomechanischen Daten mit den Parametern der Knochenmineralisation korreliert. Hierzu wurde ein z-Test bzw. eine nicht-parametrische Korrelation nach Spearman verwendet.

Vor Vertebroplastie lagen die Korrelationskoeffizienten für die Versagenslasten (in N) unter Verwendung der DXA (dual X-absorptiometry) bei $r = 0,72$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$) und mit Hilfe der quantitativen Computertomographie bei $r = 0,51$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{CT4}}$) und $r = 0,55$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{CT64}}$). Nach Frakturversorgung mittels Vertebroplastie und erneuter Frakturierung bewegten sich die Korrelationskoeffizienten bei $r = 0,61$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$) und $r = 0,46$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{CT4}}$) bzw. $r = 0,43$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{CT64}}$).

In der Kyphoplastiegruppe ergab die Auswertung Korrelationen für die Versagenslasten (in N) mit den Knochendichtewerten vor Frakturversorgung von $r = 0,76$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$) unter Verwendung der DXA. Verglichen dazu lagen die nach qCT erhobenen Daten bei $r = 0,46$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{CT4}}$) und $r = 0,49$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{CT64}}$). Nach Kyphoplastie und biomechanischer Testung liegen die entsprechenden Korrelationen für die DXA bei $r = 0,71$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{DXA}}$) und für die quantitative Computertomographie (qCT) bei $r = 0,32$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{CT4}}$) bzw. $r = 0,38$ ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{CT64}}$).

Die Verwendung des Knochenmineralgehalts (BMC) zeigte keine Vorteile. In der Vertebroplastiegruppe lagen die Korrelationen vor und nach Frakturversorgung bei $r = 0,67$ ($\text{BMC T11} - \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$) bzw. $r = 0,69$ ($\text{BMC T11} - \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$).

In der Kyphoplastiegruppe führte die Auswertung zu Korrelationen von $r = 0,74$ ($\text{BMC T11} - \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$) vor und $r = 0,73$ ($\text{BMC T11} - \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$) nach Frakturversorgung (vgl. Tab. 25).

Betrachtet man die Versagensspannungen (N/cm^2) lagen die Koeffizienten für die DXA ($\text{BMD T11} - \text{L1}_{\text{DXA gesamt}}$) bei der Vertebroplastie bei $r = 0,52$ vor und $r = 0,57$

nach Frakturversorgung. Für die quantitative Computertomographie (BMD T11 – L1_{CT64}) ergaben sich Korrelationen mit den Versagensspannungen von $r = 0,53$ (VS_{prae}) bzw. $r = 0,44$ (VS_{post}).

In der Kyphoplastiegruppe bewegten sich die Korrelationen für die DXA (BMD T11 – L1_{DXA gesamt}) bei $r = 0,66$ vor bzw. $r = 0,68$ nach Kyphoplastie. Die qCT (BMD T11 – L1_{CT64}) lieferte Koeffizienten von $r = 0,68$ vor bzw. $r = 0,57$ nach Frakturversorgung.

Zusammenfassend scheint es auch nach Vertebro- bzw. Kyphoplastie möglich mittels Messung der Knochenmineralisierung (DXA, qCT) auf die Stabilität der versorgten Wirbelsäule und somit auch auf das Risiko von Anschlussfrakturen zu schließen. Es finden sich signifikante Zusammenhänge zwischen der praeinterventionellen Knochendichte und der postinterventionellen Stabilität in Form von Versagenslast und –spannung. Dabei liefert die DXA als Goldstandard auch nach Frakturversorgung im Vergleich zur quantitativen Computertomographie die besseren Ergebnisse. Diese Zusammenhänge konnten sowohl für die Frakturversorgung mittels Vertebroplastie, als auch für die Kyphoplastie gezeigt werden.

Abschließend kann postuliert werden, dass die lumbale DXA – nach unseren Erkenntnissen – auch für die Abschätzung eines Frakturrisikos nach Versorgung einer Kompressionsfraktur genutzt werden kann.

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 a-b:	Aufbau der Knochenspongiosa in Vergrößerung a) normale Knochenstruktur b) osteoporotische Knochenstruktur (Bildmaterial Kyphon Inc.)	6
Abb. 2:	Auswertung der DXA-Messung mit der Software Lunar Prodigy. In der Tabelle werden die BMD, BMC, Z- und T-Werte ausgegeben	12
Abb. 3:	Markierung einer „region of interest“ (ROI) im Bereich der Spongiosa (trabekulärer Knochen) eines Wirbelkörpers (Bildmaterial: Firma Mindways CT)	15
Abb. 4 a-c:	Einteilung der Wirbelfrakturen nach Magerl (Magerl, Aebi et al. 1994), a) Kompressionsverletzung, b) Distraktionsverletzung, c) Rotationsverletzung	18
Abb. 5:	sagittale CT-Rekonstruktionen der verschiedenen Typ-A-Verletzungen nach Magerl. (Bilder: M.Mack, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, J.W. Goethe-Universität Frankfurt)	19
Abb. 6:	Formen der Wirbeldeformierung bei Osteoporose. Keilwirbel treten besonders im Brustwirbelbereich, Fisch- und Plattwirbel im Lendenwirbelbereich auf (Meeder, DaFonseca et al. 2003)	20
Abb. 7 a-f:	Einzelne Schritte der Vertebroplastie. Positionierung der Injektionsnadel unter CT-Fluoroskopie und Injektion des Knochenzements über einen unipedikulären Zugang (Bilder: Institut für klinische Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München)	22
Abb. 8 a-f:	Schematische Darstellung der einzelnen Schritte bei der Kyphoplastie a) Wirbelkörper mit Fraktur b) Platzierung des Ballons c) Aufdehnen des Ballons d) entstandener Hohlraum e) Füllen des Hohlraums f) stabilisierende Zementfüllung (Quelle: Medtronic/Kyphon, www.kyphon.com/de)	23
Abb. 9:	Abfolge der einzelnen Untersuchungsschritte	36
Abb. 10:	Wirbelsäulesegment bestehend aus den Wirbelkörpern BWK11 bis LWK1	38
Abb. 11:	Behälter mit frei-schwebend aufgehängtem Präparat für die DXA-Messung	39

Abb. 12 a-b:	Auswertung des anterior-posterioren DXA-Bildes mit der Software Lunar Prodigy enCore a) Markierung der Wirbelkörperumrisse b) tabellarische Datenausgabe der für die einzelnen Wirbelkörper ermittelten Werte	40
Abb. 13 a-b:	Auswertung der CT-Bilder durch die Software Siemens Syngo Osteo CT - Markierung der Messbereiche für den corticalen und trabekulären Knochen	44
Abb. 14 a-b:	Auswertung der CT-Bilder mit der Software Mindways qCT Pro™ a) Positionierung der Messfelder (ROIs) b) Ausgabe der Knochendichtewerte (BMD, T- und Z-Score)	46
Abb. 15:	Konventionelle ap-Röntgenaufnahme eines Wirbelsäulenpräparates	49
Abb. 16 a-b:	a) Entfalten des KyphX® Xpander® Ballons b) entstandener Hohlraum für die Zementfüllung	52
Abb. 17 a-c:	Instrumente der Firma Kyphon zur Durchführung der Kyphoplastie.	53
Abb. 18:	Einbringen der Hohlnadel unter Durchleuchtungskontrolle	54
Abb. 19 a-b:	Überprüfung der Frakturversorgung und Zementverteilung im BWK12 nach Vertebroplastie mit Hilfe von konventionellem Röntgen und Computertomographie a) konventionelles Röntgen b) Computertomographie	56
Abb. 20:	Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus für die biomechanische Testung des minimal-invasiv versorgten Wirbelsäulensegmentes	57
Abb. 21:	beispielhaftes Kraft-Weg Diagramm für den Verlauf des Kraftanstiegs bei der biomechanischen Testung	58
Abb. 22:	Darstellung der biomechanischen Testung. a) Detailansicht b) Zwick Materialprüfmaschine mit eingespanntem Wirbelsäulensegment	58
Abb. 23:	Wirbelsäulenpräparat nach Vertebroplastie und anschließender axialer Kompression. Erkennbar sind neu aufgetretene Frakturen in den Wirbelkörpern Th11 und L1 (Pfeile).	59
Abb. 24:	Boxplot Darstellung der DXA-Knochenmineraldichten ($BMD_{DXA\text{ gesamt}}$) in mg/cm^2 für die Vertebro- (VP) und Kyphoplastiegruppe (KP)	66
Abb. 25:	Boxplot Darstellung der CT-Knochenmineraldichten $BMD\ T11 + L1_{gesamt}$ für die beiden Untersuchungskollektive – 4-Zeiler CT und 64-Zeiler CT im Vergleich (in mg/cm^3)	66

- Abb. 26:** Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslasten vor und nach Frakturversorgung (VL_{prae} vs. VL_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{DXA gesamt} für die Vertebroplastiegruppe 81
- Abb. 27:** Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslasten vor und nach Frakturversorgung (VL_{prae} vs. VL_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{DXA gesamt} für die Kyphoplastiegruppe 81
- Abb. 28:** Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslasten vor und nach Frakturversorgung (VL_{prae} vs. VL_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{CT64 gesamt} für die Vertebroplastiegruppe 83
- Abb. 29:** Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslasten vor und nach Frakturversorgung (VL_{prae} vs. VL_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{CT64 gesamt} für die Kyphoplastiegruppe 83
- Abb. 30:** Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslast nach Frakturversorgung (VL_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{DXA gesamt} (VP vs. KP) 89
- Abb. 31:** Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslast nach Frakturversorgung (VL_{post}) mit dem BMD LT11 – L1_{CT64 gesamt} (VP vs. KP) 89
- Abb. 32:** Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagenslast nach Frakturversorgung (VL_{post}) mit dem BMC T11 – L1_{DXA gesamt} (VP vs. KP) 90
- Abb. 33:** Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagensspannung nach Frakturversorgung (VS_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{DXA gesamt} (VP vs. KP) 90
- Abb. 34:** Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagensspannung nach Frakturversorgung (VS_{post}) mit dem BMD T11 – L1_{CT64 gesamt} (VP vs. KP) 91
- Abb. 35:** Graphische Darstellung der Korrelationen der Versagensspannung nach Frakturversorgung (VS_{post}) mit dem BMC T11 – L1_{DXA gesamt} (VP vs. KP) 91

9. Tabellenübersicht

Tab. 1:	Effektive Strahlendosen der verschiedenen osteodensitometrischen Verfahren und interventionelle radiologische Verfahren im Vergleich mit alltäglicher Strahlenbelastung (Bürklein 2006; Genant, Engelke et al. 1996; Kalender 1991)	10
Tab. 2:	Untergruppen der Typ-A-Verletzungen nach Magerl (Magerl, Aebi et al. 1994)	19
Tab. 3:	Übersicht der verschiedenen Studienergebnisse nach Kyphoplastie bezüglich Schmerzreduktion und Änderung des Kyphosewinkels (modifiziert nach M. Nittinger; Optimierung der Indikation zur Kyphoplastie, 2008 (Nitringer 2008))	26
Tab. 4:	Übersicht der verschiedenen Studienergebnisse zur Vorhersagbarkeit der mechanischen Kompetenz der Wirbelsäule mittels bildgebender Verfahren. (modifiziert nach K.Poeschl (Poeschl 2009))	32
Tab. 5:	Tabellarische Darstellung der Ergebnisse aus systematischen Reviews zum Auftreten von Anschlussfrakturen nach Vertebro- und Kyphoplastie (modifiziert nach Felder-Puig et al. 2009 (Felder-Puig, Piso et al. 2009))	33
Tab. 6:	Validierungstabelle der DXA-Messungen	42
Tab. 7:	Validierungstabelle 4-Zeiler CT Messungen	47
Tab. 8:	Validierungstabelle 64-Zeiler CT-Messungen	48
Tab. 9:	Vergleich der Untersuchungskollektive. Einteilung der Präparate für die chirurgische Intervention in eine Vertebro- und eine Kyphoplastiegruppe; je n = 20	51
Tab. 10:	BMD-Werte für das Gesamtkollektiv, Männer und Frauen und geschlechtsspezifische Differenz; Messungen mittels DXA; n = 40	61
Tab. 11:	BMD-Werte für das Gesamtkollektiv, Männer und Frauen und geschlechtsspezifische Differenz; Messungen mittels 4-Zeiler bzw. 64-Zeiler Computertomographen; n = 40	64
Tab. 12:	BMC-Werte für das Gesamtkollektiv, Männer und Frauen und geschlechtsspezifische Differenz; Messungen mittels DXA; n = 40	65

Tab. 13:	Versagenslasten der einzelnen Präparate in den Untersuchungskollektiven (Vertebro- vs. Kyphoplastie) vor und nach chirurgischer Intervention; Mittelwerte und Differenzen	68
Tab. 14:	Versagensspannungen der einzelnen Präparate in den Untersuchungskollektiven (Vertebro- vs. Kyphoplastie) vor und nach chirurgischer Intervention; Mittelwerte und Differenzen	70
Tab. 15:	Korrelationen der mittels DXA und CT ermittelten BMD/BMC-Werte mit den Versagenslasten vor chirurgischer Intervention für das Gesamtkollektiv, n = 40	72
Tab. 16:	Korrelationen der mittels DXA und CT ermittelten BMD/BMC-Werte mit den Versagensspannungen vor chirurgischer Intervention für das Gesamtkollektiv	73
Tab. 17:	Korrelationen der mittels DXA ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Vertebroplastiegruppe (VP); n = 20	77
Tab. 18:	Korrelationen der mittels DXA ermittelten BMC-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Vertebroplastiegruppe (VP); n = 20	78
Tab. 19:	Korrelationen der mittels DXA ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Kyphoplastiegruppe (KP); n = 20	79
Tab. 20:	Korrelationen der mittels DXA ermittelten BMC-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Kyphoplastiegruppe (KP); n = 20	80
Tab. 21:	Korrelationen der mittels 4-Zeiler CT ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Vertebroplastiegruppe (VP); n = 20	84
Tab. 22:	Korrelationen der mittels 64-Zeiler CT ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Vertebroplastiegruppe (VP); n = 20	85
Tab. 23:	Korrelationen der mittels 4-Zeiler CT ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Kyphoplastiegruppe (KP); n = 20	86

- Tab. 24:** Korrelationen der mittels 64-Zeiler CT ermittelten BMD-Werte mit den Versagenslasten und -spannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die Kyphoplastiegruppe (KP); n = 20 87
- Tab. 25:** Zusammenfassung der Korrelationen der mittels der verwendeten radiologischen Verfahren ermittelten BMD/BMC-Werte mit den Versagenslasten vor und nach chirurgischer Intervention für die beiden Untersuchungskollektive (VP vs. KP; je n = 20) 93
- Tab. 26:** Zusammenfassung der Korrelationen der mittels der verwendeten radiologischen Verfahren ermittelten BMD/BMC-Werte mit den Versagensspannungen vor und nach chirurgischer Intervention für die beiden Untersuchungskollektive (VP vs. KP; je n = 20) 94

10. Literaturverzeichnis

1. Adams, J. E. (2009). "*Quantitative computed tomography.*" European journal of radiology 71(3): 415-424.
2. Adams, J. E. (1997). "*Single and dual energy X-ray absorptiometry.*" European radiology 7(10): 20-31.
3. Akashi, A., Y. Matsuya, et al. (1999). "*The relationship between water absorption characteristics and the mechanical strength of resin-modified glass-ionomer cements in long-term water storage.*" Biomaterials 20(17): 1573-1578.
4. Alvarez, L., A. Perez-Higueras, et al. (2005). "*Predictors of outcomes of percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral fractures.*" Spine 30(1): 87-92.
5. Amling, M., S. Herden, et al. (1996). "*Heterogeneity of the skeleton: comparison of the trabecular microarchitecture of the spine, the iliac crest, the femur, and the calcaneus.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 11(1): 36-45.
6. Andresen, R., M. A. Haidekker, et al. (1999). "*CT determination of bone mineral density and structural investigations on the axial skeleton for estimating the osteoporosis-related fracture risk by means of a risk score.*" The British journal of radiology 72(858): 569-578.
7. Andresen, R., H. J. Werner, et al. (1998). "*Contribution of the cortical shell of vertebrae to mechanical behaviour of the lumbar vertebrae with implications for predicting fracture risk.*" The British journal of radiology 71(847): 759-765.
8. Baleani, M., L. Cristofolini, et al. (2001). "*Temperature and ageing condition effects on the characterization of acrylic bone cement.*" Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of engineering in medicine 215(1): 113-118.
9. Baroud, G., M. Böhner, et al. (2004). "*Injection biomechanics of bone cements used in vertebroplasty.*" Bio-medical materials and engineering 14(4): 487-504.
10. Bjarnason, K., C. Hassager, et al. (1996). "*Anteroposterior and lateral spinal DXA for the assessment of vertebral body strength: comparison with hip and forearm measurement.*" Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 6(1): 37-42.

11. Black, D. M., S. R. Cummings, et al. (1996). "*Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group.*" Lancet 348(9041): 1535-1541.
12. Black, D. M., P. D. Delmas, et al. (2007). "*Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis.*" The New England journal of medicine 356(18): 1809-1822.
13. Black, D. M. and D. E. Thompson (1999). "*The effect of alendronate therapy on osteoporotic fracture in the vertebral fracture arm of the Fracture Intervention Trial.*" Int J Clin Pract Suppl 101: 46-50.
14. Blake, G. M. and I. Fogelman (2009). "*The clinical role of dual energy X-ray absorptiometry.*" European journal of radiology 71(3): 406-414.
15. Bohndorf, K. and R. Fessl (2006). "*[Vertebroplasty and kyphoplasty in patients with osteoporotic fractures: secured knowledge and open questions].*" Der Radiologe 46(10): 881-892.
16. Boskey, A. L., M. L. Cohen, et al. (1982). "*hard tissue biochemistry: a comparison of fresh-frozen and formalin-fixed tissue samples.*" Calcified tissue international 34(4): 328-331.
17. Buchbinder, R., R. H. Osborne, et al. (2009). "*A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures.*" The New England journal of medicine 361(6): 557-568.
18. Buchbinder, R., R. H. Osborne, et al. (2008). "*Efficacy and safety of vertebroplasty for treatment of painful osteoporotic vertebral fractures: a randomised controlled trial [ACTRN012605000079640].*" BMC musculoskeletal disorders 9: 156.
19. Bula, P., T. Lein, et al. (2010). "*[Balloon kyphoplasty in the treatment of osteoporotic vertebral fractures: indications - treatment strategy - complications].*" Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie 148(6): 646-656.
20. Burckhardt, P. (1998). "*[Osteoporosis and nutrition].*" Therapeutische Umschau. Revue thérapeutique 55(11): 712-716.
21. Burckhardt, P. (2002). "*[Role of nutrition in the pathogenesis and prevention of osteoporosis].*" Rev Med Suisse Romande 122(8): 367-369.
22. Bürklein, D. (2006). Mechanisches Versagen thorakaler und lumbaler Wirbelkörper bei älteren Menschen - Vorhersage mittels Zwei-Energie Röntgenabsorptiometrie (DXA).

23. Bürklein, D., E. Lochmuller, et al. (2001). "*Correlation of thoracic and lumbar vertebral failure loads with in situ vs. ex situ dual energy X-ray absorptiometry.*" Journal of biomechanics 34(5): 579-587.
24. Carter, D. R., M. L. Bouxsein, et al. (1992). "*New approaches for interpreting projected bone densitometry data.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 7(2): 137-145.
25. Cauley, J. A., D. E. Thompson, et al. (2000). "*Risk of mortality following clinical fractures.*" Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 11(7): 556-561.
26. Cheng, X. G., P. H. Nicholson, et al. (1997). "*Prediction of vertebral strength in vitro by spinal bone densitometry and calcaneal ultrasound.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 12(10): 1721-1728.
27. Chiang, C. K., Y. H. Wang, et al. (2009). "*Prophylactic vertebroplasty may reduce the risk of adjacent intact vertebra from fatigue injury: an ex vivo biomechanical study.*" Spine 34(4): 356-364.
28. Chiu, J. and S. N. Robinovitch (1998). "*Prediction of upper extremity impact forces during falls on the outstretched hand.*" Journal of biomechanics 31(12): 1169-1176.
29. Cody, D. D., S. A. Goldstein, et al. (1991). "*Correlations between vertebral regional bone mineral density (rBMD) and whole bone fracture load.*" Spine 16(2): 146-154.
30. Compston, J. (2009). "*Clinical and therapeutic aspects of osteoporosis.*" European journal of radiology.
31. Consensus development conference (1993). "*Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis.*" The American journal of medicine 94(6): 646-650.
32. Cooper, C., E. J. Atkinson, et al. (1992). "*Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 7(2): 221-227.

33. Courtney, A. C., E. F. Wachtel, et al. (1995). "*Age-related reductions in the strength of the femur tested in a fall-loading configuration.*" The Journal of bone and joint surgery. American volume 77(3): 387-395.
34. Cummings, S. R., D. M. Black, et al. (1993). "*Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group.*" Lancet 341(8837): 72-75.
35. Cummings, S. R. and L. J. Melton (2002). "*Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures.*" Lancet 359(9319): 1761-1767.
36. Cummings, S. R., J. San Martin, et al. (2009). "*Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis.*" The New England journal of medicine 361(8): 756-765.
37. Currey, J. D., K. Brear, et al. (1995). "*Effect of formaldehyde fixation on some mechanical properties of bovine bone.*" Biomaterials 16(16): 1267-1271.
38. Dachverband Osteologie e.V., D. (2009). "*DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen.*"
39. De Smet, A. A., R. G. Robinson, et al. (1988). "*Spinal compression fractures in osteoporotic women: patterns and relationship to hyperkyphosis.*" Radiology 166(2): 497-500.
40. Dempster, W. T. and R. T. Liddicoat (1952). "*Compact bone as a non-isotropic material.*" Am J Anat 91(3): 331-362.
41. Diel, P., D. Merky, et al. (2009). "*Safety and efficacy of vertebroplasty: Early results of a prospective one-year case series of osteoporosis patients in an academic high-volume center.*" Indian journal of orthopaedics 43(3): 228-233.
42. Duan, Y., E. Seeman, et al. (2001). "*The biomechanical basis of vertebral body fragility in men and women.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 16(12): 2276-2283.
43. Dublin, A. B., J. Hartman, et al. (2005). "*The vertebral body fracture in osteoporosis: restoration of height using percutaneous vertebroplasty.*" AJNR. American journal of neuroradiology 26(3): 489-492.
44. Dunne, N. J. and J. F. Orr (2001). "*Influence of mixing techniques on the physical properties of acrylic bone cement.*" Biomaterials 22(13): 1819-1826.

45. Ebbesen, E. N., J. S. Thomsen, et al. (1999). "*Lumbar vertebral body compressive strength evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, and ashing.*" Bone 25(6): 713-724.
46. Eck, J. C., D. Nachtigall, et al. (2008). "*Comparison of vertebroplasty and balloon kyphoplasty for treatment of vertebral compression fractures: a meta-analysis of the literature.*" The spine journal : official journal of the North American Spine Society 8(3): 488-497.
47. Eckstein, F., M. Fischbeck, et al. (2004). "*Determinants and heterogeneity of mechanical competence throughout the thoracolumbar spine of elderly women and men.*" Bone 35(2): 364-374.
48. Edmondston, S. J., Singer, K. P., Day, R. E., Breidahl, P. D., Price, R. I. (1994). "*In-vitro relationships between vertebral body density, size and compressive strength in the elderly thoracolumbar spine.*" Clin Biomech.
49. Edmondston, S. J. S., K. P.; Day, R. E.; Breidahl, P. D.; Price, R. I. (1994). "*Formalin fixation effects on vertebral bone density and failure mechanics: An in-vitro study on human and sheep vertebrae.*" Clin Biomech.
50. Engelke, K., C. Libanati, et al. (2009). "*Quantitative computed tomography (QCT) of the forearm using general purpose spiral whole-body CT scanners: accuracy, precision and comparison with dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).*" Bone 45(1): 110-118.
51. Ensrud, K. E., S. K. Ewing, et al. (2003). "*Intentional and unintentional weight loss increase bone loss and hip fracture risk in older women.*" Journal of the American Geriatrics Society 51(12): 1740-1747.
52. Ensrud, K. E., D. E. Thompson, et al. (2000). "*Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. Fracture Intervention Trial Research Group.*" Journal of the American Geriatrics Society 48(3): 241-249.
53. Eriksson, S. A., B. O. Isberg, et al. (1989). "*Prediction of vertebral strength by dual photon absorptiometry and quantitative computed tomography.*" Calcified tissue international 44(4): 243-250.
54. Espehaug, B., O. Furnes, et al. (2002). "*The type of cement and failure of total hip replacements.*" The Journal of bone and joint surgery. British volume 84(6): 832-838.

-
55. Ettinger, B., H. K. Genant, et al. (1985). "*Long-term estrogen replacement therapy prevents bone loss and fractures.*" *Annals of internal medicine* 102(3): 319-324.
 56. Faulkner, K. G., C. E. Cann, et al. (1991). "*Effect of bone distribution on vertebral strength: assessment with patient-specific nonlinear finite element analysis.*" *Radiology* 179(3): 669-674.
 57. Faulkner, K. G., E. von Stetten, et al. (1999). "*Discordance in patient classification using T-scores.*" *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry* 2(3): 343-350.
 58. Felder-Puig, R., B. Piso, et al. (2009). "*[Kyphoplasty and vertebroplasty for the management of osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review].*" *Der Orthopade* 38(7): 606-615.
 59. Felsenberg, D. (2002). "*Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS).*" *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 17(4): 716-724.
 60. Fischer M, K. B. (1992). "*Moderne Osteoporosediagnostik- ein Leitfaden zur Knochendensitometrie. Patientenratgeber Tridin Arzt-, und Patientenservice.*"
 61. Fischer, M., B. Kempers, et al. (1990). "*Knochendensitometrie Wertigkeit und Grenzen der Methode.*" *Der Nuclearmediziner*.
 62. Fizazi, K., M. Carducci, et al. (2011). "*Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study.*" *Lancet* 377(9768): 813-822.
 63. Fonseca, A. A., K. Cherubini, et al. (2008). "*Effect of 10% formalin on radiographic optical density of bone specimens.*" *Dentomaxillofac Radiol* 37(3): 137-141.
 64. Frankel, B. M., T. Monroe, et al. (2007). "*Percutaneous vertebral augmentation: an elevation in adjacent-level fracture risk in kyphoplasty as compared with vertebroplasty.*" *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* 7(5): 575-582.
 65. Frankel, H. L., D. O. Hancock, et al. (1969). "*The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. I.*" *Paraplegia* 7(3): 179-192.

66. Fribourg, D., C. Tang, et al. (2004). "*Incidence of subsequent vertebral fracture after kyphoplasty.*" Spine 29(20): 2270-2276; discussion 2277.
67. Frohn, J., T. Wilken, et al. (1991). "*Effect of aortic sclerosis on bone mineral measurements by dual-photon absorptiometry.*" Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine 32(2): 259-262.
68. Gamsjaeger, S., B. Buchinger, et al. (2011). "*Bone material properties in actively bone-forming trabeculae in postmenopausal women with osteoporosis after three years of treatment with once-yearly Zoledronic acid.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 26(1): 12-18.
69. Genant, H. K., C. E. Cann, et al. (1982). "*Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy.*" Annals of internal medicine 97(5): 699-705.
70. Genant, H. K., K. Engelke, et al. (1996). "*Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 11(6): 707-730.
71. Genant, H. K., K. Engelke, et al. (2008). "*Advanced CT bone imaging in osteoporosis.*" Rheumatology (Oxford) 47 Suppl 4: iv9-16.
72. Gluer, C. C., G. Blake, et al. (1995). "*Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques.*" Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 5(4): 262-270.
73. Goh, J. C., E. J. Ang, et al. (1989). "*Effect of preservation medium on the mechanical properties of cat bones.*" Acta Orthop Scand 60(4): 465-467.
74. Gold, D. T. (1996). "*The clinical impact of vertebral fractures: quality of life in women with osteoporosis.*" Bone 18(3 Suppl): 185S-189S.
75. Gollwitzer, H., K. Karampour, et al. (2004). "*Biomechanical investigation of the primary stability of intramedullary compression nails in the proximal tibia: experimental study using interlocking screws in cryopreserved human tibias.*" Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association 9(1): 22-28.

76. Gotfredsen, A., J. Podenphant, et al. (1988). "*Accuracy of lumbar spine bone mineral content by dual photon absorptiometry.*" *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 29(2): 248-254.
77. Grampp, S., M. Jergas, et al. (1993). "*Radiologic diagnosis of osteoporosis. Current methods and perspectives.*" *Radiol Clin North Am* 31(5): 1133-1145.
78. Grampp, S., M. Jergas, et al. (1996). "*Quantitative CT assessment of the lumbar spine and radius in patients with osteoporosis.*" *AJR. American journal of roentgenology* 167(1): 133-140.
79. Gray, L. A., J. G. Jarvik, et al. (2007). "*INvestigational Vertebroplasty Efficacy and Safety Trial (INVEST): a randomized controlled trial of percutaneous vertebroplasty.*" *BMC musculoskeletal disorders* 8: 126.
80. Groll, O., E. M. Lochmuller, et al. (1999). "*Precision and intersite correlation of bone densitometry at the radius, tibia and femur with peripheral quantitative CT.*" *Skeletal Radiol* 28(12): 696-702.
81. Hadjipavlou, A. G., M. N. Tzermiadianos, et al. (2005). "*Percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures and osteolytic tumours.*" *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 87(12): 1595-1604.
82. Haidekker, M. A., R. Andresen, et al. (1999). "*Relationship between structural parameters, bone mineral density and fracture load in lumbar vertebrae, based on high-resolution computed tomography, quantitative computed tomography and compression tests.*" *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 9(5): 433-440.
83. Hangartner, T. N. and C. C. Johnston (1990). "*Influence of fat on bone measurements with dual-energy absorptiometry.*" *Bone Miner* 9(1): 71-81.
84. Hansson, T., B. Roos, et al. (1980). "*The bone mineral content and ultimate compressive strength of lumbar vertebrae.*" *Spine* 5(1): 46-55.
85. Harma, M., M. Heliovaara, et al. (1986). "*Thoracic spine compression fractures in Finland.*" *Clinical orthopaedics and related research*(205): 188-194.
86. Harris, S. and B. Dawson-Hughes (1992). "*Rates of change in bone mineral density of the spine, heel, femoral neck and radius in healthy postmenopausal women.*" *Bone Miner* 17(1): 87-95.

87. Hart, R. A. (2003). "*Percutaneous treatment of osteoporotic spinal compression fractures.*" *Curr Womens Health Rep* 3(1): 72-74.
88. Hart, R. A., M. A. Prendergast, et al. (2008). "*Proximal junctional acute collapse cranial to multi-level lumbar fusion: a cost analysis of prophylactic vertebral augmentation.*" *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* 8(6): 875-881.
89. Hayes, W. C. and M. L. Bouxsein (1997). *Biomechanics of cortical and trabecular bone: Implications for assessment of fracture risk.* Basic Orthopaedic Biomechanics. V. C. Mow and W. C. Hayes. Philadelphia: 69-111.
90. Hayes, W. C., S. J. Piazza, et al. (1991). "*Biomechanics of fracture risk prediction of the hip and spine by quantitative computed tomography.*" *Radiol Clin North Am* 29(1): 1-18.
91. Heini, P. F. (2010). "*[Vertebroplasty: an update: value of percutaneous cement augmentation after randomized, placebo-controlled trials].*" *Der Orthopade* 39(7): 658-664.
92. Heini, P. F., B. Walchli, et al. (2000). "*Percutaneous transpedicular vertebroplasty with PMMA: operative technique and early results. A prospective study for the treatment of osteoporotic compression fractures.*" *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 9(5): 445-450.
93. Hiwatashi, A., P. L. Westesson, et al. (2009). "*Kyphoplasty and vertebroplasty produce the same degree of height restoration.*" *AJNR. American journal of neuroradiology* 30(4): 669-673.
94. Hochberg, M. C., P. D. Ross, et al. (1999). "*Larger increases in bone mineral density during alendronate therapy are associated with a lower risk of new vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. Fracture Intervention Trial Research Group.*" *Arthritis and rheumatism* 42(6): 1246-1254.
95. Homminga, J., B. R. McCreadie, et al. (2002). "*Cancellous bone mechanical properties from normals and patients with hip fractures differ on the structure level, not on the bone hard tissue level.*" *Bone* 30(5): 759-764.
96. Homminga, J., B. Van-Rietbergen, et al. (2004). "*The osteoporotic vertebral structure is well adapted to the loads of daily life, but not to infrequent "error" loads.*" *Bone* 34(3): 510-516.

97. Hui, S. L., C. W. Slemenda, et al. (1995). "*Choosing between predictors of fractures.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 10(11): 1816-1822.
98. Hui, S. L., C. W. Slemenda, et al. (1989). "*Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women.*" Annals of internal medicine 111(5): 355-361.
99. Ito, M., K. Hayashi, et al. (1993). "*Relationship of osteophytes to bone mineral density and spinal fracture in men.*" Radiology 189(2): 497-502.
100. Jaeblo, T. (2010). "*Polymethylmethacrylate: properties and contemporary uses in orthopaedics.*" J Am Acad Orthop Surg 18(5): 297-305.
101. Jergas, M., M. Breitenseher, et al. (1995). "*Which vertebrae should be assessed using lateral dual-energy X-ray absorptiometry of the lumbar spine.*" Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 5(3): 196-204.
102. Johnell, O. and J. A. Kanis (2006). "*An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures.*" Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 17(12): 1726-1733.
103. Kado, D. M., T. Duong, et al. (2003). "*Incident vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study.*" Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 14(7): 589-594.
104. Kalender, W. A. (1991). "*[The estimation of the effective dose in bone mineral measurements with photon absorptiometry and computed tomography].*" RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 155(2): 149-154.
105. Kallmes, D. F., B. A. Comstock, et al. (2009). "*A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures.*" The New England journal of medicine 361(6): 569-579.
106. Kallmes, D. F. and M. E. Jensen (2003). "*Percutaneous vertebroplasty.*" Radiology 229(1): 27-36.

-
- 107.** Kanis, J. A. (1994). "*Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group.*" *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 4(6): 368-381.
- 108.** Kanis, J. A. (2002). "*Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk.*" *Lancet* 359(9321): 1929-1936.
- 109.** Kanis, J. A. (1995). "*Treatment of osteoporosis in elderly women.*" *The American journal of medicine* 98(2A): 60S-66S.
- 110.** Kanis, J. A., N. Burlet, et al. (2008). "*European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women.*" *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 19(4): 399-428.
- 111.** Kanis, J. A. and E. V. McCloskey (1996). "*Evaluation of the risk of hip fracture.*" *Bone* 18(3 Suppl): 127S-132S.
- 112.** Kannus, P., M. Jarvinen, et al. (1994). "*Reduced bone mineral density in men with a previous femur fracture.*" *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 9(11): 1729-1736.
- 113.** Khoo, B. C., K. Brown, et al. (2009). "*Comparison of QCT-derived and DXA-derived areal bone mineral density and T scores.*" *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 20(9): 1539-1545.
- 114.** Kim, M. J., D. P. Lindsey, et al. (2006). "*Vertebroplasty versus kyphoplasty: biomechanical behavior under repetitive loading conditions.*" *Spine* 31(18): 2079-2084.
- 115.** Klazen, C., H. Verhaar, et al. (2007). "*VERTOS II: Percutaneous vertebroplasty versus conservative therapy in patients with painful osteoporotic vertebral compression fractures; rationale, objectives and design of a multicenter randomized controlled trial.*" *Trials* 8(1): 33.

116. Kleerekoper, M., A. R. Villanueva, et al. (1985). "*The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of vertebral compression fractures.*" *Calcified tissue international* 37(6): 594-597.
117. Knop, C., M. Blauth, et al. (1999). "[*Surgical treatment of injuries of the thoracolumbar transition. 1: Epidemiology.*]" *Der Unfallchirurg* 102(12): 924-935.
118. Kobayashi, N., Y. Numaguchi, et al. (2009). "*Prophylactic vertebroplasty: cement injection into non-fractured vertebral bodies during percutaneous vertebroplasty.*" *Academic radiology* 16(2): 136-143.
119. Kothari, M., T. M. Keaveny, et al. (1999). "*Measurement of intraspecimen variations in vertebral cancellous bone architecture.*" *Bone* 25(2): 245-250.
120. Krefting, N. (2005). Einfluss von Formalinfixierung, Weichteilumgebung und Messrichtung auf Knochendichtemessungen mit der Zweiennergie-Röntgen-Absorptiometrie.
121. Laskey, M. A., K. D. Lyttle, et al. (1992). "*The influence of tissue depth and composition on the performance of the Lunar dual-energy X-ray absorptiometer whole-body scanning mode.*" *Eur J Clin Nutr* 46(1): 39-45.
122. Leidig-Bruckner, G., H. W. Minne, et al. (1997). "*Clinical grading of spinal osteoporosis: quality of life components and spinal deformity in women with chronic low back pain and women with vertebral osteoporosis.*" *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 12(4): 663-675.
123. Lewis, G. and G. E. Austin (1994). "*Mechanical properties of vacuum-mixed acrylic bone cement.*" *Journal of applied biomaterials : an official journal of the Society for Biomaterials* 5(4): 307-314.
124. Lewis, G., C. S. van Hooy-Corstjens, et al. (2005). "*Influence of the radiopacifier in an acrylic bone cement on its mechanical, thermal, and physical properties: barium sulfate-containing cement versus iodine-containing cement.*" *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials* 73(1): 77-87.
125. Liebschner, M. A., W. S. Rosenberg, et al. (2001). "*Effects of bone cement volume and distribution on vertebral stiffness after vertebroplasty.*" *Spine* 26(14): 1547-1554.
126. Lin, E. P., S. Ekholm, et al. (2004). "*Vertebroplasty: cement leakage into the disc increases the risk of new fracture of adjacent vertebral body.*" *AJNR. American journal of neuroradiology* 25(2): 175-180.

127. Liu, J. T., W. J. Liao, et al. (2009). "*Balloon kyphoplasty versus vertebroplasty for treatment of osteoporotic vertebral compression fracture: a prospective, comparative, and randomized clinical study.*" *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA.*
128. Lochmuller, E. M., D. Bürklein, et al. (2002). "*Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly: prediction from in situ dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography (QCT), upper and lower limb peripheral QCT, and quantitative ultrasound.*" *Bone* 31(1): 77-84.
129. Lochmuller, E. M., F. Eckstein, et al. (1998). "*Prediction of vertebral failure loads from spinal and femoral dual-energy X-ray absorptiometry, and calcaneal ultrasound: an in situ analysis with intact soft tissues.*" *Bone* 23(5): 417-424.
130. Lochmuller, E. M., N. Krefting, et al. (2001). "*Effect of fixation, soft-tissues, and scan projection on bone mineral measurements with dual energy X-ray absorptiometry (DXA).*" *Calcified tissue international* 68(3): 140-145.
131. Lochmuller, E. M., P. Miller, et al. (2000). "*In situ femoral dual-energy X-ray absorptiometry related to ash weight, bone size and density, and its relationship with mechanical failure loads of the proximal femur.*" *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 11(4): 361-367.
132. Lochmuller, E. M., R. Muller, et al. (2003). "*Can novel clinical densitometric techniques replace or improve DXA in predicting bone strength in osteoporosis at the hip and other skeletal sites?*" *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 18(5): 906-912.
133. Lochmuller, E. M., K. Poschl, et al. (2008). "*Does thoracic or lumbar spine bone architecture predict vertebral failure strength more accurately than density?*" *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 19(4): 537-545.
134. Lochmuller, E. M., J. B. Zeller, et al. (1998). "*Correlation of femoral and lumbar DXA and calcaneal ultrasound, measured in situ with intact soft tissues, with the in vitro failure loads of the proximal femur.*" *Osteoporosis international : a*

- journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 8(6): 591-598.
135. Lovi, A., M. Teli, et al. (2009). "*Vertebroplasty and kyphoplasty: complementary techniques for the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. A prospective non-randomised study on 154 patients.*" European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society 18 Suppl 1: 95-101.
 136. Lühmann D, K. T., Lange S, Raspe H (1998). "*Die Rolle der Osteodensitometrie im Rahmen der Primär-, Sekundär-, und Tertiärprävention/Therapie der Osteoporose.*" Health Technology Assessment 13.
 137. Lyles, K. W., C. S. Colon-Emeric, et al. (2007). "*Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture.*" The New England journal of medicine 357(18): 1799-1809.
 138. Magerl, F., M. Aebi, et al. (1994). "*A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries.*" European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society 3(4): 184-201.
 139. Mazess, R. B. and H. Barden (1999). "*Bone density of the spine and femur in adult white females.*" Calcified tissue international 65(2): 91-99.
 140. McBroom, R. J., W. C. Hayes, et al. (1985). "*Prediction of vertebral body compressive fracture using quantitative computed tomography.*" The Journal of bone and joint surgery. American volume 67(8): 1206-1214.
 141. McElhaney, J., J. Fogle, et al. (1964). "*Effect of Embalming on the Mechanical Properties of Beef Bone.*" Journal of applied physiology 19: 1234-1236.
 142. McGirt, M. J., S. L. Parker, et al. (2009). "*Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: an evidenced-based review of the literature.*" The spine journal : official journal of the North American Spine Society 9(6): 501-508.
 143. Meeder, P. J., K. DaFonseca, et al. (2003). "*[Kyphoplasty and vertebroplasty in fractures in the elderly: effort and effect].*" Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin 74(11): 994-999.

144. Melton, L. J., 3rd, E. A. Chrischilles, et al. (1992). "*Perspective. How many women have osteoporosis?*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 7(9): 1005-1010.
145. Melton, L. J., 3rd, D. M. Eddy, et al. (1990). "*Screening for osteoporosis.*" Annals of internal medicine 112(7): 516-528.
146. Milliken, L. A., S. B. Going, et al. (1996). "*Effects of variations in regional composition on soft tissue measurements by dual-energy X-ray absorptiometry.*" Int J Obes Relat Metab Disord 20(7): 677-682.
147. Minne, H. W. and M. Pfeifer (2003). "*[Evidence-based therapy of osteoporosis].*" Deutsche medizinische Wochenschrift 128(17): 931-934.
148. Molloy, S., J. M. Mathis, et al. (2003). "*The effect of vertebral body percentage fill on mechanical behavior during percutaneous vertebroplasty.*" Spine 28(14): 1549-1554.
149. Molloy, S., L. H. Riley, 3rd, et al. (2005). "*Effect of cement volume and placement on mechanical-property restoration resulting from vertebroplasty.*" AJNR. American journal of neuroradiology 26(2): 401-404.
150. Moro, M., A. T. Hecker, et al. (1995). "*Failure load of thoracic vertebrae correlates with lumbar bone mineral density measured by DXA.*" Calcified tissue international 56(3): 206-209.
151. Mosekilde, L. (1986). "*Normal vertebral body size and compressive strength: relations to age and to vertebral and iliac trabecular bone compressive strength.*" Bone 7(3): 207-212.
152. Mosekilde, L. (1990). "*Sex differences in age-related changes in vertebral body size, density and biomechanical competence in normal individuals.*" Bone 11(2): 67-73.
153. Mosekilde, L., S. M. Bentzen, et al. (1989). "*The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density.*" Bone 10(6): 465-470.
154. Movrin, I., R. Vengust, et al. (2010). "*Adjacent vertebral fractures after percutaneous vertebral augmentation of osteoporotic vertebral compression fracture: a comparison of balloon kyphoplasty and vertebroplasty.*" Archives of orthopaedic and trauma surgery 130(9): 1157-1166.

155. Murphy, K. J. and H. Deramond (2000). "*Percutaneous vertebroplasty in benign and malignant disease.*" *Neuroimaging Clin N Am* 10(3): 535-545.
156. Myers, E. R. and S. E. Wilson (1997). "*Biomechanics of osteoporosis and vertebral fracture.*" *Spine* 22(24 Suppl): 25S-31S.
157. Nevitt, M. C., S. R. Cummings, et al. (1989). "*Risk factors for recurrent nonsyncopal falls. A prospective study.*" *JAMA : the journal of the American Medical Association* 261(18): 2663-2668.
158. Nitttringer, M. (2008). "*Optimierung der Indikationen zur Kyphoplastie.*"
159. Nottrott, M., A. O. Molster, et al. (2007). "*Time dependent mechanical properties of bone cement. An in vitro study over one year.*" *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials* 83(2): 416-421.
160. Nottrott, M., A. O. Molster, et al. (2008). "*Performance of bone cements: are current preclinical specifications adequate?*" *Acta Orthop* 79(6): 826-831.
161. O'Neill, T. W., D. Felsenberg, et al. (1996). "*The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study.*" *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 11(7): 1010-1018.
162. Oakland, R. J., N. R. Furtado, et al. (2008). "*The biomechanical effectiveness of prophylactic vertebroplasty: a dynamic cadaveric study.*" *J Neurosurg Spine* 8(5): 442-449.
163. Ortoft, G., L. Mosekilde, et al. (1993). "*Estimation of vertebral body strength by dual photon absorptiometry in elderly individuals: comparison between measurements of total vertebral and vertebral body bone mineral.*" *Bone* 14(4): 667-673.
164. Perisinakis, K., J. Damilakis, et al. (2004). "*Patient exposure and associated radiation risks from fluoroscopically guided vertebroplasty or kyphoplasty.*" *Radiology* 232(3): 701-707.
165. Phillips, F. M. (2003). "*Minimally invasive treatments of osteoporotic vertebral compression fractures.*" *Spine* 28(15 Suppl): S45-53.
166. Poeschl, K. (2009). "*Ermöglicht die Messung der trabekulären Mikroarchitektur thorakolumbaler Wirbelkörper eine Verbesserung der Vorhersage der mechanischen Kompetenz?*".

-
167. Pollähne, W. and H. W. Minne (2001). "*Epidemiologie, Diagnostik und klinisches Bild der Osteoporose.*" Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 44(1): 32-36.
168. Prince, R. L., R. I. Price, et al. (1988). "*Forearm bone loss in hemiplegia: a model for the study of immobilization osteoporosis.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 3(3): 305-310.
169. Prior, J. C., Y. M. Vigna, et al. (1997). "*Premenopausal ovariectomy-related bone loss: a randomized, double-blind, one-year trial of conjugated estrogen or medroxyprogesterone acetate.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 12(11): 1851-1863.
170. Rand, T., G. Seidl, et al. (1997). "*Impact of spinal degenerative changes on the evaluation of bone mineral density with dual energy X-ray absorptiometry (DXA).*" Calcified tissue international 60(5): 430-433.
171. Riggs, B. L. and L. J. Melton, 3rd (1986). "*Involutional osteoporosis.*" The New England journal of medicine 314(26): 1676-1686.
172. Riggs, B. L. and L. J. Melton, 3rd (1995). "*The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology.*" Bone 17(5 Suppl): 505S-511S.
173. Ritzel, H., M. Amling, et al. (1998). "*[Quantitative morphology of vertebral body cortical bone. Building block for noninvasive calculation of fracture threshold in osteoporosis].*" Der Radiologe 38(4): 315-320.
174. Robinovitch, S. N., W. C. Hayes, et al. (1991). "*Prediction of femoral impact forces in falls on the hip.*" Journal of biomechanical engineering 113(4): 366-374.
175. Rockoff, S. D., E. Sweet, et al. (1969). "*The relative contribution of trabecular and cortical bone to the strength of human lumbar vertebrae.*" Calcif Tissue Res 3(2): 163-175.
176. Ross, P. D. (1998). "*Osteoporosis: epidemiology and risk assessment.*" J Nutr Health Aging 2(3): 178-183.
177. Ross, P. D., J. W. Davis, et al. (1994). "*Pain and disability associated with new vertebral fractures and other spinal conditions.*" J Clin Epidemiol 47(3): 231-239.

178. Ross, P. D., J. W. Davis, et al. (1991). "*Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women.*" *Annals of internal medicine* 114(11): 919-923.
179. Ross, P. D., J. W. Davis, et al. (1990). "*A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis.*" *Calcified tissue international* 46(3): 149-161.
180. Ross, P. D., H. K. Genant, et al. (1993). "*Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women.*" *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 3(3): 120-126.
181. Rozenberg, S., J. Vandromme, et al. (1995). "*Clinical significance of heterogeneity of vertebral mineral density.*" *Maturitas* 21(2): 147-151.
182. Rozental, T. D., L. N. Deschamps, et al. (2013). "*Premenopausal Women with a Distal Radial Fracture Have Deteriorated Trabecular Bone Density and Morphology Compared with Controls without a Fracture.*" *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 95(7): 633-642.
183. Sandor, T., D. Felsenberg, et al. (1999). "*Comments on the hypotheses underlying fracture risk assessment in osteoporosis as proposed by the World Health Organization.*" *Calcified tissue international* 64(3): 267-270.
184. Scheidt-Nave, C., R. Ziegler, et al. (1998). "*[Epidemiology of osteoporosis].*" *Med Klin (Munich)* 93 Suppl 2: 7-11.
185. Sedlin, E. D. (1965). "*A rheologic model for cortical bone. A study of the physical properties of human femoral samples.*" *Acta Orthop Scand Suppl: Suppl 83*:81-77.
186. Seeley, D. G., J. Kelsey, et al. (1996). "*Predictors of ankle and foot fractures in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group.*" *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 11(9): 1347-1355.
187. Seibel, M. J. (2001). "*[Staged diagnosis in osteoporosis. Is your patient at risk for fractures?]*" *MMW Fortschr Med* 143(47): 26-30.
188. Sherman, S. (2001). "*Preventing and treating osteoporosis: strategies at the millennium.*" *Annals of the New York Academy of Sciences* 949: 188-197.

189. Singer, K., S. Edmondston, et al. (1995). "*Prediction of thoracic and lumbar vertebral body compressive strength: correlations with bone mineral density and vertebral region.*" Bone 17(2): 167-174.
190. Smith, J. W. and R. Walmsley (1959). "*Factors affecting the elasticity of bone.*" Journal of anatomy 93: 503-523.
191. Song, B. K., J. P. Eun, et al. (2009). "*Clinical and radiological comparison of unipedicular versus bipedicular balloon kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures.*" Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA.
192. Steinmann, J., C. T. Tingey, et al. (2005). "*Biomechanical comparison of unipedicular versus bipedicular kyphoplasty.*" Spine 30(2): 201-205.
193. Stone, K. L., D. G. Seeley, et al. (2003). "*BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 18(11): 1947-1954.
194. Svendsen, O. L., C. Hassager, et al. (1995). "*Impact of soft tissue on in vivo accuracy of bone mineral measurements in the spine, hip, and forearm: a human cadaver study.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 10(6): 868-873.
195. Taylor, R. S., R. J. Taylor, et al. (2006). "*Balloon kyphoplasty and vertebroplasty for vertebral compression fractures: a comparative systematic review of efficacy and safety.*" Spine 31(23): 2747-2755.
196. Tothill, P. and A. Avenell (1994). "*Errors in dual-energy X-ray absorptiometry of the lumbar spine owing to fat distribution and soft tissue thickness during weight change.*" The British journal of radiology 67(793): 71-75.
197. Tothill, P. and D. W. Pye (1992). "*Errors due to non-uniform distribution of fat in dual X-ray absorptiometry of the lumbar spine.*" The British journal of radiology 65(777): 807-813.
198. Uebelhart, D., F. Duboeuf, et al. (1990). "*Lateral dual-photon absorptiometry: a new technique to measure the bone mineral density at the lumbar spine.*" Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 5(5): 525-531.

199. van den Kroonenberg, A. J., W. C. Hayes, et al. (1996). "*Hip impact velocities and body configurations for voluntary falls from standing height.*" *Journal of biomechanics* 29(6): 807-811.
200. van Haaren, E. H., B. C. van der Zwaard, et al. (2008). "*Effect of long-term preservation on the mechanical properties of cortical bone in goats.*" *Acta Orthop* 79(5): 708-716.
201. von der Recke, P., M. A. Hansen, et al. (1996). "*The impact of degenerative conditions in the spine on bone mineral density and fracture risk prediction.*" *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 6(1): 43-49.
202. Walz, M., E. Esmer, et al. (2006). "*[CT-based analysis of cement distribution in unipedicular vertebroplasty].*" *Der Unfallchirurg* 109(11): 932-939.
203. Wardlaw, D., S. R. Cummings, et al. (2009). "*Efficacy and safety of balloon kyphoplasty compared with non-surgical care for vertebral compression fracture (FREE): a randomised controlled trial.*" *Lancet* 373(9668): 1016-1024.
204. Wasnich, R. D., J. W. Davis, et al. (1994). "*Spine fracture risk is predicted by non-spine fractures.*" *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 4(1): 1-5.
205. Wasnich, R. D., P. D. Ross, et al. (1989). "*A comparison of single and multi-site BMC measurements for assessment of spine fracture probability.*" *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 30(7): 1166-1171.
206. Wasnich, R. D., P. D. Ross, et al. (1985). "*Prediction of postmenopausal fracture risk with use of bone mineral measurements.*" *Am J Obstet Gynecol* 153(7): 745-751.
207. Wasnich, R. D., P. D. Ross, et al. (1987). "*Selection of the optimal skeletal site for fracture risk prediction.*" *Clinical orthopaedics and related research*(216): 262-269.
208. WHO study group (1994). "*Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group.*" *World Health Organization technical report series* 843: 1-129.

- 209.** Wilcox, R. K. (2004). "*The biomechanics of vertebroplasty: a review.*" Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of engineering in medicine 218(1): 1-10.
- 210.** Wilson, S. (1994). "*Development of a model to predict the compressive force on the spine associated with age related vertebral fractures. Master's Thesis.*"
- 211.** Wuerstlin, L. (2007). Mikrocomputertomographische Analyse der trabekulären Architektur der thorakolumbalen Wirbelsäule.
- 212.** Yoganandan, N., D. J. Maiman, et al. (1988). "*Microtrauma in the lumbar spine: a cause of low back pain.*" Neurosurgery 23(2): 162-168.
- 213.** Yu, W., C. C. Gluer, et al. (1995). "*Spinal bone mineral assessment in postmenopausal women: a comparison between dual X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography.*" Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 5(6): 433-439.

11. Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ap	anterior-posterior
BMC	bone mineral content (Knochenmineralgehalt)
BMD	bone mineral density (Knochenmineraldichte)
BWK / T / Th	Brustwirbelkörper (thorakal)
CT	Computertomograph (Gerät) / Computertomographie
DXA	dual X-ray absorptiometry / Doppelröntgenabsorptiometrie (Knochendichtemessverfahren)
KP	Kyphoplastie
lat	lateral
LWK (L)	Lendenwirbelkörper
N	Newton (physikalische Einheit f. Kraft)
pCT	periphere Computertomographie
PMMA	Polymethylmethacrylat (Knochenzement)
prae	vor chirurgischer Intervention / vor Frakturversorgung
post	nach chirurgischer Intervention / nach Frakturversorgung
qCT	quantitative Computertomographie (Knochendichtemessverfahren)
Sv	Sievert (physikalische Einheit f. effektive Strahlendosis)
Tab.	Tabelle
Th / T	thorakaler Wirbelkörper/Brustwirbelkörper (=BWK)
VL	Versagenslast
VP	Vertebroplastie
VS	Versagensspannung

12. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Ekkehard Euler und Herrn Dr. med. Dominik Bürklein für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die freundliche und kompetente Unterstützung.

Mein Dankeschön gilt auch allen Mitarbeitern des radiologischen Institutes der Universität - Campus Innenstadt (Direktor Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR) für die Möglichkeit die vorhandenen technischen Einrichtungen – auch zu später Stunde – nutzen zu können. Zudem nochmals vielen Dank für die freundliche Unterstützung in technischen Fragen und die Hilfe bei der Durchführung und Auswertungen der Messungen und Röntgenaufnahmen.

Desweiteren bedanke ich mich bei den Mitarbeitern der anatomischen Anstalt der Universität München (Vorstand Prof. Dr. med. Jens Waschke) für die Überlassung der Präparate, sowie der Bereitstellung eines Arbeitsraumes und der Einrichtungen zur Durchführung der biomechanischen Testungen und aller hierfür benötigten Geräte.

Außerdem sollen die Mitarbeiter der chirurgischen Klinik der Universität – Innenstadt (Direktor: Prof. Dr. med. Wolf Mutschler) gewürdigt werden, die an der Durchführung dieser Studie beteiligt waren und uns bei der technischen Umsetzung der Vertebro- und Kyphoplastien geholfen haben. Vielen Dank an Herrn Dr. med. S. Heining.

Erwähnen möchte ich auch die Mitarbeiter des IBE (Direktor Prof. Dr. rer. nat. U. Mansmann), die mich in Fragen der statistischen Auswertung beraten haben

Ich möchte mich auch sehr herzlich bei meinen Eltern Erika und Manfred Oehme bedanken, die mich jederzeit mit vollster Kraft auf meinem bisherigen Lebensweg unterstützt haben. Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. C. Saul, der jederzeit ein offenes Ohr für mich hatte.

Diese Arbeit wäre niemals ohne meine Freunde und Mitstreiter in dieser Arbeitsgruppe durchführbar gewesen. Ich möchte mich nochmals bei Tomislav Jelacic, Rupert Pöschl und Thomas Weiß für die gemeinsame Arbeit und die Unterstützung bedanken. Es waren zum Teil lange und anstrengende, aber auch sehr unterhaltsame Abende mit unvergesslichen Momenten.

Zu guter Letzt meinen aller liebsten und herzlichsten Dank an meine Freundin Nina Dörfler, die mir jederzeit mit viel Geduld unterstützend und beratend zur Seite stand und mich auch in schwierigen Stunden zum Weitermachen ermutigt hat. Danke!

Eidesstattliche Versicherung

Oehme, Alexander Helmut Friedrich

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

Mechanisches Versagen thorakolumbaler Wirbelkörper nach Vertebro- und Kyphoplastie bei älteren Menschen – Vorhersage mittels Zwei – Energie – Röntgenabsorptiometrie (DXA) und quantitativer Computertomographie (qCT)

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum Unterschrift Doktorand